

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

13
2014*гастроэнтерология №1***Обзор**

Применение ферментных препаратов при хроническом панкреатите

Лекции для врачей

Антигомотоксическая терапия у больных гастроэнтерологического профиля

Первая помощь при отравлении: какой энтеросорбент выбрать

Медицинский форум

Коррекция дислипидемии у пациентов с патологией печени

Воспалительные заболевания кишечника: новые подходы к лечению

С Хумирой жизнь продолжается

Быстро

- Клинический ответ уже на 1-й неделе³
- Достижение ремиссии к 4-й неделе^{2,3}

Стабильно

- Стабильная ремиссия в течение 3-х лет^{1,4}
- На 80-90% уменьшается количество хирургических вмешательств в течение 1-го года терапии⁵
- Предотвращение эндоскопического рецидива после резекции⁹

Безопасно

- Доказанный профиль безопасности в течение 12 лет клинических исследований^{6,7}

Удобно

- Подкожный путь введения⁸



Информацию по препарату см. в инструкции по применению

Ссылки: 1. www.medicines.org.uk/emc/medicine/21201/SPC/#PHARMACODYNAMIC_PROPS accessed Sep. 9, 2011. 2. Hanauer SB, Sandborn WJ, Rutgeerts P, et al. Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody (adalimumab) in crohn's disease: the CLASSIC-I trial. *Gastroenterology*. 2006;130(2):323-333. 3. Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, et al. Adalimumab induction therapy for crohn disease previously treated with infliximab: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):829-838. 4. Panaccione R, Colombel J-F, Sandborn WJ, et al. Adalimumab maintains long-term remission in moderately to severely active crohn's disease through 3 years of therapy. Poster presented at the Fourth Congress of the European Crohn's & Colitis Organisation; February 5-7, 2009; Hamburg, Germany. 5. Feagan BG, Panaccione R, Sandborn WJ, et al. Effects of adalimumab therapy on incidence of hospitalization and surgery in crohn's disease: results from the CHARM study. *Gastroenterology*. 2008(5);135:1493-1499. 6. Burmester GR, Panaccione R, Gordon KB, et al. Ann Rheum Dis (2012). doi:10.1136/annrheumdis-2011-201244 7. Colombel JF, Sandborn WJ, Panaccione R, et al. Adalimumab safety in global clinical trials of patients with crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(9):1308-1319. 8. Инструкция по медицинскому применению препарата Хумира. 9. Kamm M, et al. POCER study results presented at DDW 2012.

ХУМИРА®
адалimumаб

ООО «Эббви» 141400, Московская обл., г. Химки
ул. Ленинградская, влад. 39, стр. 5. «Химки Бизнес-Парк»
Тел.: +7 (495) 258-42-77 • Факс: +7 (495) 258-42-87

abbvie

PR-RU-ABBV-HUM 167 (SP)/2013

Эффективная
фармакотерапия. 13/2014.
Гастроэнтерология. № 1

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, 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

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук, проф. И.М. КОРСУНСКАЯ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

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. О.Д. ОСТРОУМОВА

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

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор направления

«Гастроэнтерология»

О.Н. МИНУШКИН

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

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СЕНИЧКИН

Руководитель проекта

«Гастроэнтерология»

О. АВДЕЕВА (med3@webmed.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры Л. КОРОЛЕВА, Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Н. НИКАШИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис»

Тираж 15 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

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.efbj.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Люди. События. Даты

Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта – 2013 4

Обзор

Л.В. МАСЛОВСКИЙ
Дифференцированное применение ферментных препаратов
в лечении хронического панкреатита 8

Лекции для врачей

А.А. МАРЬЯНОВСКИЙ, А.М. ШИЛОВ
Антигомотоксическая терапия заболеваний пищеварительного тракта 16

И.П. ЛЕВЧУК, М.В. КОСТЮЧЕНКО, Е.А. МОРОСНИКОВА,
Е.А. ШИШКАНУ
Первая помощь при отравлении: использование энтеросорбции 22

Медицинский форум

XIX Российская гастроэнтерологическая неделя
Сателлитный симпозиум компании «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.»
Метаболические расстройства и функциональная патология органов ЖКТ
на стыке врачебных специальностей 28

XXXX юбилейная сессия Центрального научно-исследовательского
института гастроэнтерологии
Лечение воспалительных заболеваний кишечника
в эру ингибиторов ФНО: секреты успеха 36

ISSN 2307-3586

Editor-in-chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

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

I.M. KORSUNSKAYA, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

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

Scientific Editor

Gastroenterology

O.N. MINUSHKIN

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 Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Advertising manager

O. AVDEYEVA

med3@webmed.ru

Contents

People. The events. Date

Functional diseases of GI tract – year 2013 4

Review

L.V. MASLOVSKY
Differentiated administration of enzymes in treatment of chronic pancreatitis 8

Clinical lectures

A.A. MARYANOVSKY, A.M. SHILOV
Diseases of digestive tract treated by antihomotoxic drugs 16

I.P. LEVCHUK, M.V. KOSTYUCHENKO, Ye.A. MOROSNIKOVA,
Ye.A. SHISHKANU
First aid in poisoning: enterosorption 22

Medical forum

*XIX Russian Week of Gastroenterology
Satellite Symposium sponsored by Pro.Med.Cs Praha a.s.*
Metabolic disorders and functional pathology of GI tract organs
across medical professions 28

XXXX Jubilee Session of the Central Research Institute of Gastroenterology
Treatment of inflammatory bowel diseases in the era of TNF inhibitors:
secrets of success 36



ЗАО «Фармцентр ВИЛАР»
www.silimar.ru

СИЛИМАР® - растительное гепатотропное средство из экстракта плодов расторопши (65% в пересчете на Силибинин)

- Препятствует разрушению клеточных структур печени
- Ускоряет восстановление клеток печени
- Нормализует жировой обмен
- Оказывает антиоксидантное действие
- Спазмолитический и противовоспалительный эффект
- Обладает антитоксическим действием
- Не обладает желчегонным действием

Показания к применению:

- Токсические повреждения печени, в том числе лекарственные и алкогольные
- Хронические воспалительные заболевания печени, в том числе гепатиты вирусного происхождения
- Хронические интоксикации, в том числе профессиональные
- Длительный прием лекарств и алкоголя
- Цирроз печени (в составе комплексной терапии)
- Состояние после перенесенного гепатита



ЛСР- 006595/08

РЕКЛАМА - ЗАО «Фармцентр ВИЛАР», 117216, Москва, ул. Грина дом 7.
Телефон (495) 388-47-00, info@vilar-farmcenter.ru



Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта – 2013

В декабре 2013 г. в Москве состоялась научно-практическая конференция «Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта», посвященная актуальным вопросам диагностики, лечения и профилактики функциональной патологии желудка, билиарной системы, кишечника. В ней приняли участие свыше 200 практикующих врачей поликлиник и стационаров Москвы и Московской области. Организатором мероприятия стала компания «ИИСИ Медикал» (EES Medical), специализирующаяся на проведении образовательных медицинских конференций.

С приветственным словом к участникам обратился председатель конференции заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ», д.м.н., профессор Олег Николаевич МИНУШКИН.

С лекцией на тему «Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта» выступил д.м.н. Леонид Витальевич МАСЛОВСКИЙ (кафедра гастроэнтерологии ФГБУ УНМЦ УДП РФ). Он дал определение функциональным расстройствам желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в соответствии с рекомендациями последнего Римского консенсуса III, в котором предложена концептуальная модель функциональных заболеваний. Функциональные заболевания являются клиническим продуктом взаимодействия психосоциальных факторов и измененной физиологии кишки через ось «мозг – кишка». Л.В. Масловский привел общие признаки функциональных расстройств ЖКТ, их современную классификацию, дал новое объяснение висцеральной гиперчувствительности при синдроме раздраженного кишечника (СРК). Так, болевые ощущения у пациентов с СРК могут быть следствием воспаления слизистой оболочки после перене-

сенной острой кишечной инфекции или повреждения энтеральной нервной системы в условиях измененного состава бактериальной микрофлоры кишечника. Особое внимание он уделил обзору методов психотерапии функциональных расстройств ЖКТ с позиции доказательной медицины. Пять методов психотерапии (когнитивно-поведенческая, гипноз, психодинамическая межличностная, релаксация и биологическая обратная связь), изученных во многих рандомизированных клинических исследованиях, отвечают стандарту доказательной медицины, позволяющему делать достоверные заключения о ценностях воздействий при функциональных расстройствах ЖКТ.

Профессор О.Н. Минушкин в докладе о билиарной дисфункции привел определение и классификацию функциональных расстройств билиарного тракта в соответствии с Римскими критериями III. Он подробно остановился на методах ультразвуковой диагностики, состоянии сфинктера Одди и общего желчного протока после холецистэктомии, поделился опытом лечения препаратом, применяемым у больных хроническим бескаменным и калькулезным холециститом. В докладе, посвященном наиболее распространенному и спорному

синдрому функциональной диспепсии, профессор О.Н. Минушкин рассказал о формах диспепсии, выделенных Римским консенсусом III (2006 г.), их патогенезе и лечении прокинетиками. В числе последних был выделен препарат Итомед. О.Н. Минушкин привел результаты многоцентрового и собственного исследования эффективности первого дженерика Итомеда, в том числе в сравнительном аспекте с Ганатаном у пациентов с функциональной диспепсией и дисфагией. Итомед показал хороший эффект, что позволяет рассматривать его как препарат выбора для этой группы больных.

О месте опиоидных рецепторов в регуляции моторики ЖКТ и лечении функциональных расстройств рассказала доцент Галина Алексеевна ЕЛИЗАВЕТИНА (кафедра гастроэнтерологии ФГБУ УНМЦ УДП РФ). Она подробно осветила роль энтеральной нервной системы, в частности периферических опиатных рецепторов (мю, дельта, каппа), в регуляции моторики и висцеральной чувствительности ЖКТ. Были представлены известные на сегодняшний день агонисты опиоидных рецепторов, механизм их действия и область применения. Особое внимание было уделено отечественному агонисту опиоидных рецепторов – тримебутину

Здравоохранение сегодня

(Тримедат, компания «Валента»). Прозвучали результаты зарубежных исследований и собственного наблюдения по использованию Тримедата в лечении больных с СРК с разными вариантами течения. Препарат показал хороший эффект в восстановлении двигательной активности толстой кишки и купировании боли, что позволяет рассматривать его как универсальный регулятор моторики.

Доктор медицинских наук, профессор Игорь Владимирович ЗВЕРКОВ (кафедра гастроэнтерологии ФГБУ УНМЦ УДП РФ) посвятил свое выступление сравнительной оценке методов эрадикации инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в стадии обострения. Принципы лечения язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*, представлены в отечественных стандартах и рекомендациях Европейской ассоциации гастроэнтерологов (Маастрихт 1 (1996 г.), 2 (2000 г.), 3 (2006 г.), 4 (2010 г.)). Профессор И.В. Зверков представил собственные данные по оценке эффективности эрадикации комплексным препаратом Пилобакт АМ (Panbaxu, Индия), состоящим из омепразола, кларитромицина и амоксициллина в стандартных дозах. Продолжительность эрадикационного лечения определялась степенью обсемененности *H. pylori* в слизистой оболочке желудка (+ – 5 дней, ++ – 7 дней, +++ – 10 дней). В результате общая эффективность эрадикации в трех группах больных с разной степенью обсемененности *H. pylori* составила 97%. Переносимость терапии была хорошей. Наблюдаемые побочные эффекты (в 30% случаев) были слабо выражены и не потребовали изменения дозы препарата.

Доктор медицинских наук Сергей Викторович БЕЛЬМЕР (кафедра детских болезней с курсом гастроэнтерологии и диетологии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследователь-

ский медицинский университет им. Н.И. Пирогова») перечислил механизмы формирования и пути эволюции функциональных нарушений органов пищеварения у детей начиная с внутриутробного периода. Он рассказал о роли нарушений внутриутробной закладки энтеральной нервной системы, перинатальных повреждений (ишемических и травматических), нарушений микробиоценоза и психологических факторов в развитии гастроэзофагеального рефлюкса и СРК. Итогом доклада стал вопрос: функциональные нарушения условно благоприятные или потенциально опасные?

Мария Дмитриевна АРДАТСКАЯ, д.м.н., профессор, коснулась роли пробиотиков в терапии функциональных заболеваний кишечника. С учетом тесной взаимосвязи «микробиота – макроорганизм» микрофлора не может не участвовать в возникновении и поддержании органической и функциональной патологии кишечника, что требует ее обязательной коррекции. Ведущее место в восстановлении эубиоза занимают пре- и пробиотики. М.Д. Ардатская подробно рассказала об эффектах и функциях пробиотиков, требованиях, предъявляемых к современным пробиотикам, поделилась результатами собственных исследований по применению симбиотического комплекса Нормоспектрум, содержащего живые культуры разных штаммов *Bifidum*, *Lactobacillus*, инулин, витамины, минералы, в терапии больных, страдающих СРК и функциональными запорами. Введение Нормоспектрума в комплексную терапию функциональных заболеваний кишечника позволило резко повысить ее эффективность, а в ряде случаев использовать препарат в виде монотерапии. На фоне приема препарата наблюдались положительные сдвиги в составе экосистемы толстой кишки. Они

проявлялись в изменении метаболической активности и родового состава толстокишечной микрофлоры, нормализации анаэробно-аэробных взаимоотношений, восстановлении внутриполостного потенциала внутрипросветной среды.

В докладе к.м.н. Ольги Ивановны ИВАНОВОЙ и соавторов были приведены результаты собственного исследования эффективности селективного миотропного спазмолитика Ниаспам (мебеверин) (Sun Pharmaceutical Industries Ltd, Индия) – препарата с модифицированным высвобождением действующего вещества, что позволяет программировать скорость и место высвобождения лекарственного вещества. Препарат применяли у 30 пациентов с СРК с разными клиническими вариантами. Результаты исследования показали высокую (73,4%) клиническую эффективность Ниаспама в купировании абдоминального болевого синдрома, метеоризма и нарушения работы кишечника. Поддерживающая терапия Ниаспамом в суточной дозе 200 мг в течение двух месяцев позволила сохранить достигнутый эффект.

Доклад д.м.н., профессора Андрея Ионовича ШАТИХИНА и к.м.н. Натальи Павловны ЧЕРНУСЬ (кафедра поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова») был посвящен роли дрожжевого гриба *Saccharomyces boulardii* в коррекции дисбиоза при неинфекционной диарее. Авторы отметили, что препарат Энтерол, содержащий *S. boulardii*, отличается от пробиотиков бактериального происхождения строением, отсутствием генов устойчивости к действию антибиотиков. *S. boulardii* регулирует состав нормальной микрофлоры, поддерживает нормальные физио-



Здравоохранение сегодня

логические свойства кишечника, способствует увеличению уровня секреторного IgA, регулирует иммунный ответ посредством изменения уровня цитокинов и косвенным образом способствует восстановлению нормального баланса короткоцепочечных жирных кислот.

На оценке эффективности фитопрепарата Танацехол («Вилар», Россия) в лечении функционального запора с билиарной дисфункцией профессор И.В. Зверков остановился в следующем своем докладе «Танацехол – желчегонный препарат сухого экстракта из цветков пижмы обыкновенной». В ходе исследования, проведенного на кафедре гастроэнтерологии, Танацехол эффективно купировал запор у 60% больных, нормализовал время транзита содержимого по ЖКТ и сократительную функцию желчевыводящих путей у 68% пациентов с билиарной дисфункцией. И.В. Зверков рассказал еще о двух фитопрепаратах фирмы «Вилар» – Силимаре (экстракт из плодов расторопши пятнистой) и Сибектане – комплексном препарате, содержащем силимарин, танацехол, экстракт зверобоя и экстракт березы, оказывающих гепатопротективное,

мембраностабилизирующее, умеренное желчегонное, антиоксидантное и детоксикационное действие. Автор поделился опытом применения этих фитопрепаратов у больных хроническим гепатитом (хронический гепатит различной этиологии и хронический гепатит в стадии цирроза печени с функциональным классом А). Длительное лечение этими препаратами (3 и 6 месяцев) снижало интенсивность фиброобразования в печени, что свидетельствовало об антифибротическом и антидистрофическом эффекте.

Доктор медицинских наук Л.В. Масловский выступил от группы авторов с сообщением о применении препарата Панум (пантопразол) в лечении пациентов с эрозивной и неэрозивной формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. По результатам собственного исследования с участием 30 больных было сделано заключение, что курсовое лечение препаратом Панум в дозе 40 мг/день больных с 1–4-й степенью эрозивного эзофагита высокоэффективно. Эффективность терапии по данным эзофагогастродуоденоскопии к 4-й и 8-й неделе лечения составила 91,3 и 95,6% соответственно. Кур-

совое лечение этим препаратом купировало изжогу, приводило к достоверному повышению качества жизни пациентов, достоверному увеличению уровня сывороточного гастрин-17, что косвенно отражало эффективную кислотосупрессию. Поддерживающая терапия препаратом Панум в дозе 40 мг через день в течение 8 недель также достоверно эффективна – 77,8%. К дополнительным преимуществам пантопразола исследователи причислили длительное подавление кислотной продукции, что делает безопасным пропуск очередного приема препарата. Низкая аффинность к цитохрому P450 позволяет эффективно и безопасно проводить пациентам необходимую сопутствующую терапию.

Выступление каждого специалиста вызвало огромный интерес. Присутствующие терапевты и гастроэнтерологи смогли обменяться опытом и пополнить багаж медицинских знаний.

Специально для участников конференции была организована выставка медицинских журналов и лекарственных средств разных фирм-производителей. ☺

Подготовила
Г.А. Елизаветина

Интернет-магазин медицинской книги

www.mbookshop.ru



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

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

XV ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ с международным участием «ЗДОРОВОЕ ПИТАНИЕ: от фундаментальных исследований к инновационным технологиям»



2–4 июня 2014 г.

**Место проведения: Российская академия народного хозяйства
и государственной службы при Президенте РФ
Москва, проспект Вернадского, д. 84**

Основные вопросы научной программы конгресса

- Здоровое питание населения России – стратегическая задача государственной политики и науки. Обеспеченность продуктами питания и их доступность населению
- Геномные, протеомные и метаболомные исследования в нутрициологии
- Биомаркеры, ассоциированные с рисками развития алиментарно-зависимых заболеваний, а также в оценке эффективности диетотерапии, применения продуктов функционального, специализированного питания и БАДов
- Диетотерапия при сердечно-сосудистых заболеваниях, патологии желудочно-кишечного тракта, ожирения, заболеваниях эндокринной системы, нервной системы, мочевыводящей системы
- Инновационные пищевые продукты. Современные био-, нанотехнологии в производстве пищевых продуктов
- Вопросы питания спортсменов различных возрастных групп, спортивных специализаций и квалификаций
- Государственное регулирование в области здорового, безопасного, полноценного питания. Гармонизация с международными требованиями показателей безопасности пищевых продуктов

Официальный сайт конгресса **www.congress-ion.ru**



Организационная поддержка конгресса
ООО «МедЛайфЭкспо»
Тел.: +7 (499) 714-34-84, +7 (499) 714-54-84
E-mail: info@mlexp.ru, reklama@mlexp.ru





Дифференцированное применение ферментных препаратов в лечении хронического панкреатита

Л.В. Масловский

Адрес для переписки: Леонид Витальевич Масловский, lemas3@yandex.ru

Автором проведен обзор зарубежных и отечественных исследований по применению таблетированных и микронизированных форм ферментных препаратов у больных хроническим панкреатитом. Отмечается, что при легкой степени ферментной недостаточности, а также при выраженных болях наиболее эффективны таблетированные формы с высоким (10 000–20 000 ЕД) содержанием липазы. В лечении экзокринной недостаточности поджелудочной железы рекомендуется использовать микронизированные ферментные препараты.

Ключевые слова: поджелудочная железа, хронический панкреатит, болевой синдром, экзокринная панкреатическая недостаточность, ферментные препараты

Купирование болей при хроническом панкреатите

Назначение ферментных препаратов при хроническом панкреатите может преследовать две цели:

- 1) обеспечение функционального покоя органа по механизму обратной связи и купирование болей;
- 2) коррекцию экзокринной панкреатической недостаточности [1–3].

В ходе многих исследований подтверждено, что панкреатические ферменты, попадая в проксимальные отделы двенадцатиперстной кишки, подавляют стимулированную секрецию поджелудочной железы посредством различных механизмов. В качестве основного механизма, обеспечивающего обратное торможение секреции, рассматривают разрушение трипсином холецистокинин-рилизинг-

фактора и последующее снижение выработки холецистокинина [4]. Селективное или генерализованное торможение зависит от дозы вводимых ферментов и может вызываться не только протеиназами, но также липазой и амилазой [5]. Вопрос, в какой степени торможение секреции поджелудочной железы ферментными препаратами влияет на боль при хроническом панкреатите, остается дискуссионным. Долгое время для купирования боли при панкреатите рекомендовали таблетированные ферментные препараты без кишечнорастворимого покрытия в сочетании с блокаторами секреции в течение четырех – шести недель [6–8]. Оценка этих рекомендаций с позиций доказательной медицины [9, 10] показала недостаточное количество рандомизированных контролируемых испытаний по данному вопросу – с одной стороны, противоречивые результаты имеющихся исследований – с другой [11–16]. А. Brown и соавт. (1997) включили в метаанализ шесть проспективных рандомизированных

плацебоконтролируемых испытаний с перекрестным дизайном [9]. В двух исследованиях [11, 12] было показано, что применение ферментных препаратов без кишечнорастворимого покрытия приводит к уменьшению болей, в четырех исследованиях [13–16] влияния ферментных препаратов в виде микросфер с кишечнорастворимым покрытием на боль не обнаружили. Проведенный статистический анализ позволил авторам сделать вывод, что ферментные препараты не влияют на боль, связанную с хроническим панкреатитом [9]. Работа была подвергнута резкой критике, поскольку рассматриваемая популяция больных была неоднородной (различная этиология заболевания, разное состояние внешней секреторной функции поджелудочной железы), использовались разные методы оценки болевого синдрома, для лечения применялись ферментные препараты как с кишечнорастворимым покрытием (микросферы), так и без него (таблетки, гранулы). По мнению L. Somogyi и P. Toskes, метаанализ, проведенный на основании представленных данных, некорректен [17].

В обзоре Американской гастроэнтерологической ассоциации (American Gastroenterological Association – AGA, 1998) также рассматривались вышеупомянутые исследования. Эксперты AGA заключили, что роль ферментов в купировании боли при хроническом панкреатите остается неясной, необходимы дальнейшие исследования. Однако высокая вероятность, что терапия ферментами будет полезна [18]. Вышедшее одновременно с обзором позиционное заявление AGA по ведению боли у больных хроническим панкреатитом утвердило положение о рутинном использовании таблетированных ферментов для купирования боли [8].

В обзоре 2009 г. (N.S. Winstead, С.М. Wilcox) [10] рассматривали результаты девяти клинических исследований [11–16, 19–21]. В пяти из них изменение выраженности боли на фоне при-

ема ферментов не наблюдали [13–16, 19], в четырех отметили достоверное уменьшение болей на фоне компенсации ферментной недостаточности [11, 12, 20, 21]. Детально разбирая достоинства и недостатки каждого исследования, авторы отметили, что вся совокупность приведенных работ не позволяет с определенностью сказать, способны ли ферменты купировать боль. Тем не менее авторы, формулируя практические рекомендации, подтвердили положения AGA (1998) об использовании таблетированных ферментных препаратов без кишечнорастворимого покрытия (Viokase 16 или дженерики, предполагаемая доза 12 таблеток в сутки во время еды) в сочетании с кислотосупрессивной терапией. Применение ферментных препаратов с кишечнорастворимым покрытием для купирования болей было признано нецелесообразным [10].

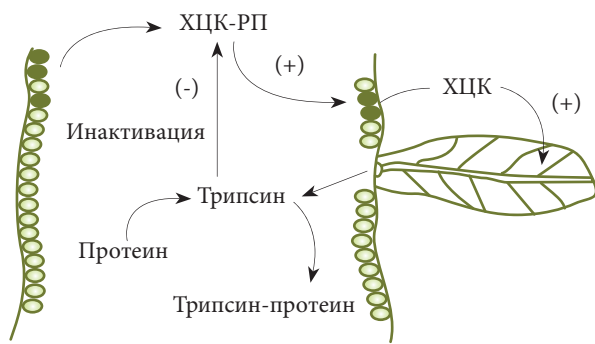
На сегодняшний день в рекомендациях ряда зарубежных ассоциаций осталось положение о пробной терапии высокими дозами ферментов поджелудочной железы (в форме таблеток без защитной оболочки) продолжительностью до шести недель для купирования болей [8, 10, 22]. Итальянские гастроэнтерологи (2010) не приветствуют применение панкреатических ферментов для уменьшения частоты и тяжести рецидивов боли [23]. Рекомендации немецких гастроэнтерологов (2013) ориентируют на применение ферментных препаратов для коррекции экзокринной недостаточности и симптомов, ассоциированных с ней. При этом указывается на возможность эмпирического четырех-шести-недельного лечения ферментными препаратами при «неясных или сомнительных симптомах» [24]. В проекте рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (2013) при отсутствии эффекта от приема простых анальгетиков указана возможность «пробного шестинедельного лечения высо-

кими дозами ферментов поджелудочной железы: минитаблетки/мини-микросферы в сочетании с антисекреторными препаратами (ингибиторами протонной помпы)» [25].

Таким образом, в настоящее время высказываются различные точки зрения о влиянии ферментных препаратов на боль при хроническом панкреатите: от полного отрицания до возможности использования минитаблеток/мини-микросфер в энтеросолюбильной оболочке в сочетании с ингибиторами протонной помпы для купирования боли.

Первоначальные исследования показали, что таблетированные ферментные препараты без кишечнорастворимого покрытия уменьшают боль в отличие от микронизированных форм в энтеросолюбильной оболочке, эффект которых был сравним с таковым плацебо. Это связывали с тем, что высвобождение ферментов (в первую очередь протеаз) в двенадцатиперстной кишке наблюдается при использовании таблетированных препаратов без кишечнорастворимого покрытия. В свою очередь наличие энтеросолюбильной оболочки у мини-микросфер приводит к тому, что ферменты высвобождаются в нижних отделах – тонкой и тощей кишке и поэтому не оказывают влияния на боль [26–29]. Данной точки зрения специалисты придерживаются и сегодня [30].

Не исключено, что причина более высокой эффективности препаратов без энтеросолюбильной оболочки заключается в том, что они представлены таблетированными формами. Благодаря максимальной площади соприкосновения и одновременному пассажу с химусом мини-микросфер ферменты, содержащиеся в них, максимально полно и быстро вступают во взаимодействие с пищей. При этом протеиназы, равномерно распределенные в химусе, активно задействованы в гидролизе пищевого белка, что существенно уменьшает (если не устраняет) возможность их контакта с холе-



ХЦК – холецистокинин.
ХЦК-РП – холецистокинин-релизинг-пептид.

Рис. 1. Влияние пищевого протеина на механизм обратного торможения секреции поджелудочной железы [4]

цистокинин-релизинг-пептидом с последующим каскадом реакций, приводящих к уменьшению или купированию болей.

Значение взаимодействия между ферментом и субстратом подчеркивает Г.Ф. Коротько: «Считается, что свободные от связи с субстратом панкреатические протеиназы гидролизуют холецистокинин-релизинг-пептид в полости двенадцатиперстной кишки, что препятствует высвобождению холецистокинина... Обратное торможение секреции вызывается „избытком“ ферментов относительно их субстратов, влияя на энтероциты и активность протеолитических ферментов» [5].

По мнению С. Owyang, пищевой белок взаимодействует с трипсином, предотвращая инактивацию холецистокинин-релизинг-пептида. Повышение содержания холецистокинин-релизинг-пептида в просвете кишки в свою очередь приводит к высвобождению холецистокинина и стимулирует секрецию панкреатических ферментов (рис. 1) [4].

Косвенное подтверждение данному предположению можно найти в ряде клинических исследований. Так, O.J. Rämö и соавт. использовали Панкреазу (микронизированный энтеросолюбильный препарат) в лечении двух групп больных хроническим панкреатитом. В первой группе использовались дозы, рекомендованные

производителем (две капсулы во время основных приемов пищи и одна капсула во время перекусов), во второй группе пациенты сами определяли дозу препарата, добиваясь купирования симптомов. Срок лечения составлял четыре недели, проводили оценку боли (по трехбалльной шкале) и учитывали количество использованных капсул. Оказалось, что в первой группе среднее потребление Панкреазы составило $5,0 \pm 1,3$ капсулы, влияния препарата на боль пациенты не отметили, а пациенты второй группы при использовании препарата в дозе $11,4 \pm 2,4$ капсулы в день наблюдали достоверное уменьшение болей [31]. Таким образом, при избытке фермента механизм обратной связи начинает действовать.

Е.А. Белоусова и соавт. (2008) показали, что применение Креона в дозе 25 000 ЕД за 20 минут до еды три раза в день наиболее оптимально по сравнению с другими исследованными схемами для снижения интенсивности боли [32]. Объяснением этому факту также может служить фермент-субстратное взаимодействие: в отсутствие субстрата трипсин гидролизует холецистокинин-релизинг-пептид, снижается секреция холецистокинина, уменьшается боль.

Трипсин, содержащийся в таблетированном ферментном препарате, не в состоянии сразу и полностью вступить в реакцию с белком пищи в отличие от микронизированных форм. При этом остается трипсин, свободный от взаимодействия с пищевым белком, который инактивирует холецистокинин-релизинг-пептид. Именно этим можно объяснить тот факт, что при одинаковом содержании протеиназ в таблетированном и микронизированном ферментном препарате влияние таблетированного препарата на болевой синдром более выраженное. Это было продемонстрировано в ряде исследований, проведенных отечественными авторами. Проводилось изучение клинической эффективности таблетиро-

ванной (Мезим форте 10 000) и капсулированной микрогранулированной лекарственных форм панкреатина в одинаковых дозах (две таблетки или две капсулы три раза в день) в течение четырех недель лечения у 60 больных хроническим панкреатитом (болевая форма) с умеренными нарушениями экзокринной функции поджелудочной железы. По результатам исследования, таблетированный препарат панкреатина Мезим форте 10 000 достоверно чаще купировал или существенно уменьшал абдоминальную боль при хроническом панкреатите по сравнению с капсулированным микрогранулированным препаратом панкреатина (76,7 и 47% соответственно). Кроме того, Мезим форте 10 000 обеспечивал сравнимую с капсулированным микрогранулированным панкреатином в аналогичной дозировке компенсацию умеренной внешнесекреторной недостаточности функции поджелудочной железы [30].

По другим данным, болевой абдоминальный синдром панкреатического происхождения уменьшался достоверно ($p < 0,05$) быстрее (в среднем уже к пятым суткам) у больных, принимавших Мезим форте 10 000, чем в группе пациентов, лечившихся капсулированным препаратом панкреатина. Полное купирование болей к десятому дню лечения также достоверно чаще наблюдали в группе больных, получавших Мезим форте (86,7% по сравнению с 66,7%) [33].

Е.И. Ткаченко и соавт. (2007) проводили сравнение эффективности препаратов Мезим форте 10 000 (в дозе две таблетки три раза в день во время еды у 30 больных хроническим панкреатитом) и Креон 10 000 (в дозе две капсулы три раза в день во время еды в течение четырех недель у 15 больных хроническим панкреатитом). Уровень эластазы был достоверно снижен в обеих группах. При оценке динамики показателей качества жизни улучшение таких показателей, как интенсивность боли (Bodily pain, BP),

физическое функционирование (Physical functioning, PF), ролевое эмоциональное функционирование (Role-emotional functioning, RE), оказалось достоверно выше ($p < 0,05$) на фоне лечения препаратом Мезим форте 10 000. Проведенное исследование также показало высокую эффективность препарата Мезим форте 10 000 в коррекции внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы [34].

Приведенные данные показывают преимущество таблетированных форм ферментных препаратов над микронизированными с учетом того, что и те и другие заключены в кислотоустойчивую оболочку. Высвобождение ферментов из кишечнорастворимого покрытия зависит от pH в двенадцатиперстной кишке. Установлено, что у здоровых добровольцев высвобождение трипсина в двенадцатиперстной кишке при использовании энтеросолюбильных мини-микросфер превышало 80% от принятой дозы [35]. По определению у здоровых людей в двенадцатиперстной кишке оптимальные условия для высвобождения ферментов в отличие от больных хроническим панкреатитом, у которых нередко наблюдается ацидификация двенадцатиперстной кишки [36]. При этом высвобождение ферментов происходит в дистальных отделах двенадцатиперстной кишки и ниже. Использование ингибиторов протонной помпы позволяет нормализовать значения pH в двенадцатиперстной кишке и делает наличие или отсутствие энтеросолюбильной оболочки в данной ситуации не столь значимым, поскольку при $pH > 5,5$ кислотоустойчивая оболочка будет растворяться в проксимальных отделах двенадцатиперстной кишки. Кроме того, антисекреторные препараты, уменьшая продукцию секретина, способствуют созданию «функционального покоя» и оказывают самостоятельный анальгетический эффект при хроническом панкреатите [36].

Следует отметить, что боли при хроническом панкреатите могут быть вызваны:

- воспалением поджелудочной железы (повреждение паренхимы и капсулы, оболочки нервных окончаний);
- повышением давления в протоковой системе;
- ишемией поджелудочной железы (как следствие отека, воспалительной инфильтрации и нарушения микроциркуляции);
- прогрессирующим фиброзом поджелудочной железы со сдавлением нервных образований, закислением двенадцатиперстной кишки;
- осложнениями хронического панкреатита: псевдокисты, стеноз дистального отдела холедоха, стеноз нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки, обструкция протоков, тромбоз воротной и селезеночной вен с развитием подпеченочной портальной гипертензии;
- нарушениями моторики кишки вследствие мальдигестии и синдрома избыточного бактериального роста;
- наличием и обострением сопутствующих заболеваний;
- наркотической зависимостью (с наклоном к спазму сфинктеров).

Разнообразие причин боли свидетельствует о том, что эффекта от проводимой терапии ферментными препаратами можно ожидать далеко не во всех случаях. Расширенное обследование пациентов выявляет состояния, подлежащие эндоскопическому или хирургическому лечению (псевдокисты, стриктуры и др.). Детализация клинических характеристик болевого синдрома далеко не всегда позволяет с уверенностью соотнести имеющийся у больного вариант боли с конкретным патогенетическим механизмом. Определить, нуждается ли пациент в лечении ферментами, можно по типу боли: тип А – короткие эпизоды боли продолжительностью до десяти суток с длительными безболевыми периодами (консервативная терапия); тип В – тяжелые болевые

эпизоды, возникающие не реже двух дней в неделю в течение одного-двух месяцев (хирургическое лечение) [37].

Несмотря на существующие противоречия и недостаток доказательной базы, сохранение положения о пробном четырех-шести-недельном лечении больных хроническим панкреатитом для купирования болей ферментными препаратами в сочетании с блокаторами секреции в практических рекомендациях представляется важным и полезным, так как позволяет проводить терапию не только симптоматическую, но и патогенетическую. Таблетированные ферментные препараты по указанным выше причинам, по-видимому, имеют преимущество в купировании болей, в том числе и фармакоэкономическое. Оптимальными в этой ситуации следует считать препараты с высоким содержанием липазы (Мезим форте 10 000, Мезим форте 20 000), поскольку торможение секреции вызывают не только протеазы, но и липаза [5].

По мнению И.В. Маева (2010), «таблетированные формы панкреатина с кишечнорастворимой оболочкой обладают сравнимой клинической эффективностью в лечении умеренных проявлений хронического панкреатита по отношению к капсулированным препаратам, содержащим микросферы панкреатина, и сравнительно более высокой клинической эффективностью в купировании болевого синдрома панкреатического происхождения» [38].

Коррекция экзокринной панкреатической недостаточности

Препаратами выбора для лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы являются микронизированные ферментные препараты (минитаблетки, мини-микросферы, микропеллеты). Они устойчивы к действию соляной кислоты, полностью перемешиваются с химусом и попадают в двенадцатиперстную кишку,

Таблица 1. Рекомендации по подбору дозы полиферментного препарата у больных хроническим панкреатитом в соответствии с данными фекальной эластазы

Группа	Данные эластазного теста, мкг/г	Рекомендуемая доза препарата, ЕД липазы в сутки
Нормальная экзокринная функция поджелудочной железы	Более 200	50 000
Умеренно выраженная экзокринная недостаточность	100–199	100 000
Выраженная экзокринная недостаточность	Менее 100	150 000

где при наличии оптимального pH ферменты высвобождаются из кислотоустойчивой оболочки и восстанавливают нарушенный процесс пищеварения, максимально приближая его к естественному. Этому способствуют и большая (по сравнению с таблетками) площадь соприкосновения, и равномерное распределение панкреатина в химусе.

Эффективность заместительной терапии определяется разными факторами, среди которых наибольшее значение имеет соответствие дозы препарата степени эндокринной недостаточности. В качестве исходного ориентира в выборе дозы могут быть использованы градации экзокринной недостаточности, основанные на результатах определения эластазы кала [39] (табл. 1).

Высвобождение ферментов из кислотоустойчивой оболочки в двенадцатиперстной кишке происходит при условии, что интрадуоденальный pH $\geq 5,5$. Снижение секреции бикарбонатов в два раза приводит к уменьшению pH в двенадцатиперстной кишке до ≤ 3 в постпрандиальном периоде при нормальной желу-

дочной секреции [36]. Следует учитывать, что снижение секреции бикарбонатов возникает раньше ферментной несостоятельности, поэтому применение блокаторов секреции соляной кислоты является оправданным и целесообразным. Это позволяет создать оптимальный pH для высвобождения ферментов в двенадцатиперстной кишке и предотвратить их инактивацию.

В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке появился новый препарат панкреатина Пангрол. Он представлен капсулами, содержащими минитаблетки, которые покрыты кишечнорастворимой оболочкой и инновационной функциональной мембраной (рис. 2). Пангрол изготовлен на основе инновационной технологии инкапсулированных минитаблеток Eurand Minitabs, благодаря которой увеличивается фармацевтическая доступность панкреатина. Наличие функциональной мембраны обеспечивает более полное и равномерное выделение ферментов, при этом высвобождение максимальной дозы липазы выше, чем в других микроинкапсулированных препаратах.

Так, высвобождение липазы из Креона, Панцитрата и Пангрола через 30 минут инкубации при pH = 6 происходило в 61,2, 77,1 и 95,6% случаев соответственно [40].

Сравнение динамики прохождения меченых мини-микросфер (1,2 мм) и минитаблеток (2 мм) из желудка в двенадцатиперстную кишку совместно с пищей показало, что разница между ними в отношении гастроинтестинального транзита отсутствует – обе формы эвакуируются одновременно с пищей [41].

Открытое контролируемое рандомизированное перекрестное исследование мини-микросфер и минитаблеток Пангрола у больных хроническим панкреатитом с тяжелой панкреатической недостаточностью показало сходную эффективность используемых препаратов: и в том и в другом случае наблюдали достоверное уменьшение объема фекалий и снижение стеатореи. Содержание жира в фекалиях до лечения составляло 55,1 г/сут. На пятый день лечения минитаблетками в дозе 20 000 ЕД липазы три раза в день оно составило 23,2 г/сут, при использовании ми-

Таблица 2. Дозы микрокапсулированного панкреатина для коррекции экзокринной панкреатической недостаточности (рекомендации Немецкой гастроэнтерологической ассоциации) [44]

Приемы пищи	Рекомендуемая доза липазы, ЕД в сутки
Завтрак (основной прием пищи)	25 000–40 000
Первый перекус	10 000–20 000
Обед (основной прием пищи)	25 000–40 000
Второй перекус/кофе	10 000–25 000
Ужин (основной прием пищи)	25 000–40 000
Третий перекус	10 000–20 000
Итого	105 000–185 000

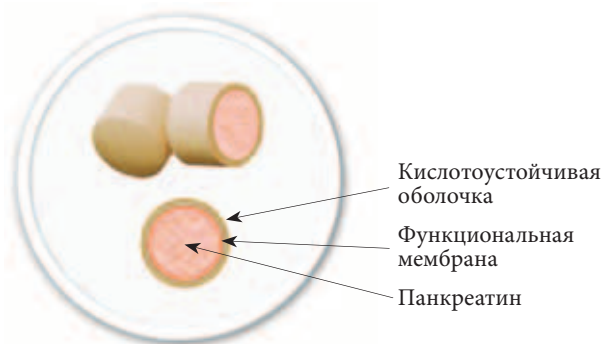


Рис. 2. Строение минитаблетки препарата Пангрол

ни-микросфер в аналогичной дозе – 22,7 г/сут [42].

В другом исследовании были показаны восстановление уровня сывороточного альбумина и нормализация массы тела у больных после панкреатодуоденальной резекции через 6 месяцев приема Пангрола [43].

Пангрол представлен двумя формами: 10 000 (липаза 10 000 ЕД, амилаза 9000 ЕД, протеаза 500 ЕД) и 25 000 (липаза 25 000 ЕД, амилаза 22 500 ЕД, протеаза 1250 ЕД). Это позволяет адаптировать дозу препа-

рата к количеству принимаемой пищи и в конечном счете повысить приверженность лечению (табл. 2) [44]. Следует отметить, что минитаблетки имеют одинаковый размер – 2 мм. Одна минитаблетка содержит ~ 500 ЕД липазы. При необходимости применения меньших доз препарата (например, у детей) это способствует соблюдению точного режима дозирования.

Заключение

В терапии больных хроническим панкреатитом есть место как таб-

летированным, так и микронизированным формам ферментных препаратов. При выраженной экзокринной недостаточности поджелудочной железы предпочтение следует отдать минитаблеткам, мини-микросферам, которые следует использовать в адекватных дозах на постоянной основе. При легкой степени ферментной недостаточности, а также для купирования болей с эффектом могут применяться таблетированные формы с высоким (10 000–20 000 ЕД) содержанием липазы. ●

Литература

1. Симаненков В.И., Порошина Е.Г. Дифференцированное применение в клинической практике таблетированных и микронизированных ферментных препаратов // *Consilium medicum. Гастроэнтерология*. 2011. № 1. С. 83–88.
2. Маев В.И., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. М.: Медицина, 2005.
3. Губергриц Н.Б. Панкреатическая боль. Как помочь больному. М.: Медпрактика-М, 2005.
4. Owyang C. Negative feedback control of exocrine pancreatic secretion: role of cholecystokinin and cholinergic pathway // *J. Nutr.* 1994. Vol. 124. № 8. P. 1321S–1326S.
5. Коротько Г.Ф. Секрция поджелудочной железы. 2-е доп. изд. Краснодар: Изд-во КГМУ, 2005.
6. Калинин А.В., Хазанов А.И., Сесивцев В.Н. Хронический панкреатит: этиология, лечение и профилактика. Методические рекомендации. М.: Изд-во ГИУВ МО, 1999.
7. Маев И.В. Хронический панкреатит. Учебное пособие. М.: Изд-во ВУМНЦ, 2003.
8. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: treatment of pain in chronic pancreatitis // *Gastroenterology*. 1998. Vol. 115. № 3. P. 763–764.
9. Brown A., Hughes M., Tenner S. et al. Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.* 1997. Vol. 92. № 11. P. 2032–2035.
10. Winstead N.S., Wilcox C.M. Clinical trials of pancreatic enzyme replacement for painful chronic pancreatitis: a review // *Pancreatology*. 2009. Vol. 9. № 4. P. 344–350.
11. Isaksson G., Ihse I. Pain reduction by an oral pancreatic enzyme preparation in chronic pancreatitis // *Dig. Dis. Sci.* 1983. Vol. 28. № 2. P. 97–102.
12. Slaff J., Jacobson D., Tillman C.R. et al. Protease-specific suppression of pancreatic exocrine secretion // *Gastroenterology*. 1984. Vol. 87. № 1. P. 8744–8752.
13. Halgreen H., Pederson N.T., Worning H. Symptomatic effect of pancreatic enzyme therapy in patients with chronic pancreatitis // *Scand. J. Gastroenterol.* 1986. Vol. 21. № 1. P. 104–108.
14. Mössner J., Secknus R., Meyer J. et al. Treatment of pain with pancreatic extracts in chronic pancreatitis: results of a prospective placebo-controlled multicenter trial // *Digestion*. 1992. Vol. 53. № 1–2. P. 54–66.
15. Malesci A., Gaia E., Fioretta A. et al. No effect of long-term treatment with pancreatic extract on recurrent abdominal pain in patients with chronic pancreatitis // *Scand. J. Gastroenterol.* 1995. Vol. 30. № 4. P. 392–398.
16. Larvin M., McMahon M.J., Thomas W.E. et al. Creon (enteric coated pancreatin microspheres) for the treatment of pain in chronic pancreatitis: a double-blind randomised placebo-controlled crossover study // *Gastroenterology*. 1991. Vol. 100. P. A283.
17. Somogyi L., Toskes P. Can a meta-analysis that mixes apples with oranges be used to demonstrate that pancreatic enzymes do not decrease abdominal pain in patients with chronic pancreatitis? // *Am. J. Gastroenterol.* 1998. Vol. 93. № 8. P. 1396–1397.
18. Warshaw A.L., Banks P.A., Fernandez-Del Castillo P. AGA technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis // *Gastroenterology*. 1998. Vol. 115. № 3. P. 765–776.
19. Campbell D., Jadunandan I., Curington C. et al. Alcoholic and idiopathic patients with painful chronic pancreatitis do not experience suppression of CCK levels or pain relief following treatment with enteric coated pancreatin // *Gastroenterology*. 1992. Vol. 102. № 4. Pt. 2. P. A259.
20. Czako L., Takács T., Hegyi P. et al. Quality of life assessment after pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis // *Can. J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 17. № 10. P. 597–603.
21. Kahl S., Zimmermann A., Leodolter B. et al. Quality of life in patients with chronic pancreatitis after medical treatment // *Pancreatol.* 2001. Vol. 1. № 2. P. 145.
22. Bornman P.C., Botha J.F., Ramos J.M. et al. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis // *S. Afr. Med. J.* 2010. Vol. 100. № 12. Pt. 2. P. 845–860.
23. Frulloni L., Falconi M., Gabbriellini A. et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis // *Dig. Liver Dis.* 2010. Vol. 42. Suppl. 6. P. S381–S406.



24. Mayerle J., Hoffmeister A., Witt H. et al. Chronic pancreatitis: definition, etiology, investigation and treatment // Dtsch. Arztebl. Int. 2013. Vol. 110. № 22. P. 387–393.
25. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шифрин О.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (проект) // РЖГГК. 2013. Т. 23. № 1. С. 66–87.
26. Guarner L., Rodriguez R., Guarner F. et al. Fate of oral enzymes in pancreatic insufficiency // Gut. 1993. Vol. 34. № 5. P. 708–712.
27. Toskes P.P., Cintron M., Curington C. et al. Delivery of trypsin into the duodenum of chronic pancreatitis patients from conventional pancreatic lipase versus enteric-coated pancreatic lipase preparations // Gastroenterology. 1990. Vol. 98. № 5. Pt. 2. P. 237.
28. Dutta S.K., Rubin J., Harvey J. Comparative evaluation of the therapeutic efficacy of a pH-sensitive enteric coated pancreatic enzyme preparation with conventional pancreatic enzyme therapy in the treatment of exocrine pancreatic insufficiency // Gastroenterology. 1983. Vol. 84. № 3. P. 476–482.
29. Dutta S.K., Hubbard V.S., Appler M. Critical examination of therapeutic efficacy of a pH-sensitive enteric-coated pancreatic enzyme preparation in treatment of exocrine pancreatic insufficiency secondary to cystic fibrosis // Dig. Dis. Sci. 1988. Vol. 33. № 10. P. 1237–1244.
30. Шифрин О.С., Ивашкин В.Т. Роль ферментных препаратов в лечении пациентов с болевой формой хронического панкреатита // Клинические перспективы в гастроэнтерологии и гепатологии. 2009. № 3. С. 3–8.
31. Rämö O.J., Puolakkainen P.A., Sepällä K. et al. Self-administration of enzyme substitution in the treatment of exocrine pancreatic insufficiency // Scand. J. Gastroenterol. 1989. Vol. 24. № 6. P. 688–692.
32. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодиков Г.В. Оптимизация схем лечения хронического панкреатита ферментными препаратами // Фарматека. 2008. № 13. С. 103–108.
33. Гриневич В.Б., Саблин О.А., Богданов В.Б. Клинические и фармакоэкономические аспекты полиферментной заместительной терапии // Клинические перспективы в гастроэнтерологии и гепатологии. 2004. № 2. С. 16–23.
34. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г. Терапия экзокринной недостаточности поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом // Справочник поликлинического врача. 2007. № 1. С. 32–37.
35. Vantini I., Fioretta A., Brocco G. et al. Attività enzimatica nel lume duodenale di un nuovo preparato contenente enzimi pancreatici // Ter. Mod. 1987. Vol. 1. P. 145–150.
36. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Желудочное кислотообразование и хронический панкреатит: насколько сильна взаимосвязь? // РЖГГК. 2008. № 3. С. 4–14.
37. Owyang C., DiMagno M.J. Chronic pancreatitis // Textbook of Gastroenterology / Ed. by T. Yamada. 5th ed. Wiley-Blackwell, 2009. P. 1811–1852.
38. Маев И.В., Дичева Д.Т., Кулиева А.К. и др. К вопросу о клиническом применении ферментной терапии: Мезим форте 10 000 // Consilium medicum. Гастроэнтерология. 2010. № 2. С. 54–56.
39. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Кучерявый Ю.А. Принципы заместительной ферментной терапии при экзокринной недостаточности поджелудочной железы // Доказательная гастроэнтерология. 2013. № 1. С. 68–74.
40. Böhm R., Kossowicz J., Müller W. Lipase release from pancreatin preparations // Therapiewoche. 1995. Vol. 45. № 33. P. 1949–1950.
41. Meyer J.H., Lake R. Mismatch of duodenal deliveries of dietary fat and pancreatin from enterically coated microspheres // Pancreas. 1997. Vol. 15. № 3. P. 226–235.
42. Lankisch P.G., Lembcke B., Kirchoff S. et al. Therapy of pancreatogenic steatorrhea. Comparison of 2 acid-protected enzyme preparations // Dtsch. Med. Wochenschr. 1988. Vol. 113. № 1. P. 15–17.
43. Braga M., Zerbi A., Dal Cin S. et al. Postoperative management of patients with total exocrine pancreatic insufficiency // Br. J. Surg. 1990. Vol. 77. № 6. P. 669–672.
44. Layer P., Keller J. Lipase supplementation therapy: standards, alternatives, and perspectives // Pancreas. 2003. Vol. 26. № 1. P. 1–7.

Differentiated administration of enzymes in treatment of chronic pancreatitis

L.V. Maslovsky

Teaching and Research Medical Center of the Department for Presidential Affairs of the Russian Federation,
Chair of Gastroenterology

Contact person: Leonid Vitalyevich Maslovsky, lemas3@yandex.ru

International and domestic studies on using tableted and micronized enzymatic preparations in patients with chronic pancreatitis are reviewed in the paper. It was noted that high-dose lipase tablets (10 000–20 000 U) were the most effective when administered in case of mild enzymatic insufficiency and if patient suffers from marked pain. It is recommended to use micronized enzymatic preparations for treatment of exocrine pancreatic insufficiency.

Key words: pancreas, chronic pancreatitis, pain syndrome, exocrine pancreatic insufficiency, enzymatic preparations

23-25 ИЮНЯ

В ПЕРИОД БЕЛЫХ НОЧЕЙ



Уважаемые коллеги!

В июне 2013 года в Санкт-Петербурге состоялся ежегодный Всероссийский межрегиональный конгресс «Балтийский медицинский форум», который собрал более 1000 представителей здравоохранения России.

От имени Организационного комитета приглашаю вас принять участие в работе Конгресса «Балтийский медицинский форум» в июне 2014 года.

Целью Конгресса является обсуждение стандартов оказания медицинской помощи, инноваций высокотехнологичных методов лечения, последних новостей доказательной медицины, исследований в области внутренних болезней, клинической фармакологии, радиологии. В первую очередь Конгресс будет полезен представителям различных терапевтических специальностей, фармакологам, радиологам, работающим в стационарах и поликлиниках всех регионов России.

Для организаторов здравоохранения будет полезным семинар, посвященный вопросам организации закупок, правоприменительной практике перехода в 2014 году на

федеральную контрактную систему, который проведут профессиональные юридические консультанты, сотрудники ФАС (Федеральной антимонопольной службы).

Мы приглашаем к участию в Конгрессе в качестве докладчиков ученых, представителей практической медицины всех регионов России.

Организационный комитет Конгресса принимает тезисы к публикации. По завершении работы Конгресса официальным зарегистрированным участникам будут выдаваться дипломы за подписью президента Конгресса для предоставления на аккредитацию в рамках накопительной системы.

Уверен, что ваше участие в Балтийском медицинском форуме даст возможность получить новые знания, поделиться своим практическим опытом и что приобретенные знания послужат во благо наших пациентов.

Президент Всероссийского межрегионального конгресса «Балтийский медицинский форум»

д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН, проректор по клинической работе Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, главный терапевт Комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга

Мазуров Вадим Иванович

Место проведения:

конгресс-центр «Московский» гостиницы «Holiday Inn»

г. Санкт-Петербург, Московский проспект, 97А

Контакты: тел. +7 (812) 313 92 90, email: admin@baltmedforum.ru





¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Антигомотоксическая терапия заболеваний пищеварительного тракта

А.А. Марьяновский¹, А.М. Шилов²

Адрес для переписки: Андрей Александрович Марьяновский, docsam@yandex.ru

Оценивая организм как единую биологическую систему, можно определить более точно основную стратегию терапии, рассчитанной на саморегуляцию. В истоках любой сложной болезни, тем более на пике ее развития, всегда имеется несостоятельность функций пищеварительной системы – ключевого звена в системе поддержания гомеостаза и обеспечения способности организма к выздоровлению. Именно поэтому антигомотоксический компонент фармакотерапии заболеваний органов пищеварения следует рассматривать шире – как общетерапевтический перспективный подход к повышению качества жизни пациентов с любой патологией.

Ключевые слова: антигомотоксические препараты, заболевания желудка-кишечного тракта, Мукоза композитум

В последние десятилетия отмечается рост резистентности к широко используемым в гастроэнтерологии препаратам. Вместе с тем возникают сложности в проведении стандартной терапии, связанные с возможными побочными эффектами у пациентов с заболеваниями желудка-кишечного тракта (ЖКТ). Сказанное обуславливает поиск новых подходов к терапии подобных заболеваний. На наш взгляд, в плане оптимизации лечебных и профилактических программ у больных гастроэнтерологического профиля перспективными представляются комплексные антигомотоксические препараты, назначаемые согласно концепции гомотоксикоза Х.-Х. Реккевега (Hans-Heinrich Reckeweg) в различных

схемах антигомотоксической терапии. Антигомотоксические средства представляют собой гомеопатические комплексы, содержащие малые дозы веществ растительного, животного и минерального происхождения и, следовательно, практически полностью исключают токсическое и аллергическое воздействие на организм больного. К тому же препараты этого класса оказывают многостороннее терапевтическое действие на различные патогенетически значимые механизмы развития и прогрессирования того или иного заболевания. Это делает их незаменимыми в терапии хронических патологических процессов, имеющих прогрессивное течение и, как правило, требующих изнуряющих курсов медикаментозной те-

рапии большим количеством аллопатических препаратов. Как известно, одно из основных положений гомотоксикологии Х.-Х. Реккевега заключается в том, что понятие «абсолютное здоровье» рассматривается как состояние человека, при котором все многочисленные факторы, поддерживающие постоянство внутренней среды, определяются в диапазоне нормальных значений, что априори свидетельствует об отсутствии нарушения каких-либо метаболических процессов и наличия в организме «гомотоксинов» (токсинов человека). Практическая реализация стратегии антигомотоксической терапии заболеваний ЖКТ невозможна без внедрения одного из ее базовых принципов – дезинтоксикации. Важность именно этого принципа объясняется следующим. С одной стороны, нарушения обменных процессов во многих случаях являются результатом дисфункций различных органов ЖКТ. С другой – зашлакованность продуктами нарушенного метаболизма внеклеточного пространства (матрикса) может благоприятствовать воспалительным и дегенеративным (хроническим) поражениям органов пищеварения и ими же усугубляться. Отметим, что адекватное восстановление дезинтоксикационного потенциала организма через оптимизацию функционального состояния органов пищеварения происходит по разным алгоритмам и на разных уровнях (организменном,



тканевом, клеточном) и выходит за пределы решения чисто гастроэнтерологических проблем. В таблице перечислены широко применяемые в антигомотоксической терапии препараты и их дренажно-элиминационные свойства. Несмотря на специфическую органо-тканевую тропность комплексных антигомотоксических препаратов, ее следует признать относительной и не препятствующей использованию перечисленных средств в протоколах лечения различных заболеваний органов пищеварения. Эти лекарственные средства, имеющие принципиально разный состав по количественно-качественным характеристикам отдельных компонентов, а также различные общие показания к назначению, крайне необходимы для выполнения трех основных принципов антигомотоксической терапии – дренажа и дезинтоксикации, биологической поддержки тканей, органов и клеток, иммуномодуляции.

Лимфомиозот, Берберис-Гомаккорд, Нукс вомика-Гомаккорд (все препараты в виде капель для перорального применения) составляют универсальный детоксический набор (Detox-kit) [1], рекомендованный к использованию практически при любых алгоритмах антигомотоксической терапии. Лимфотропный препарат Лимфомиозот способен успешно дренировать соединительную ткань от экзо- и эндотоксинов и создавать условия для оптимальной работы иммунной системы [2]. Сложно переоценить роль этого антигомотоксического средства и в поддержании функционального состояния муцина – важного компонента слизистого слоя для эффективной терапии синдрома повышенной проницаемости ЖКТ [3]. Препарат Берберис-Гомаккорд стимулирует детоксикационные процессы не только в почках, но и в печени и показан в терапии мочекаменной и желчнокаменной болезни [4]. Препарат Нукс вомика-Гомаккорд, основное терапевтическое показание которого спастический колит [5], обоснованно применяется при острых и хронических гастритах [6]. Препарат Мукоза композитум (ампулированная лекарствен-

Таблица. Дезинтоксикационные характеристики комплексных антигомотоксических средств

Препарат	Тканевая тропность	Дренажная функция	Элиминация
Лимфомиозот	Лимфатическая система	Высокая	Высокая
Мукоза композитум	Дыхательная система	Высокая	Высокая
Берберис-Гомаккорд	Мочевыделительная система	Низкая	Высокая
Нукс вомика-Гомаккорд	Желудочно-кишечный тракт	Низкая	Высокая

ная форма) как средство, тропное к дыхательной системе, с выраженными биостимулирующими и иммуномодулирующими свойствами заслуживает внимания и в аспектах оптимизации ряда процессов дезинтоксикации. Это комплексное средство, созданное на основе вытяжек из слизистых оболочек различной локализации, эффективно поддерживает функцию таких систем, как цитохром P450 и р-гликопротеин и катион/анион-транспортирующая система, – важных элементов различных фаз детоксикации [3]. Терапевтические точки приложения препарата неограниченны.

Антигомотоксическое лечение как достаточно самостоятельный вид терапии может быть оправданно при самых разных по характеру патологических процессах в органах пищеварения – от функциональных расстройств до серьезных органических поражений. В любом случае оптимальная стратегия антигомотоксического лечения базируется на максимальном учете субъективных и объективных признаков в клинической картине пациента и особенностей патогенеза заболевания.

Комплексные антигомотоксические препараты целесообразно назначать в амбулаторных условиях детям, страдающим гастродуоденитами в сочетании с дискинезиями желчевыводящих путей и диспанкреатизмом [7]. В первом клиническом варианте сочетанной патологии органов ЖКТ следует применять три препарата – Лимфомиозот, Траумель С, Мукозу композитум, а во втором – четыре – Лимфомиозот, Траумель С, Хепель, Гепар композитум. Исследования показали, что результатом эффективности такой терапии является достаточно раннее улучшение субъективной и объективной симптоматики у больных.

Уже на 3–5-й день от начала лечения наблюдалось выраженное уменьшение диспепсических проявлений, улучшение аппетита. К концу первой недели жалоб на боли в эпигастрии и области правого подреберья не отмечалось. Стойкая клиническая ремиссия заболевания возникла к 10–12-му дню терапии. Обследование, проведенное через два месяца после завершения 4–5-недельного курса лечения, показало, что в 100% случаев у больных отсутствовали признаки нарушения ферментативной активности ЖКТ (по данным копрограммы).

Триада антигомотоксических препаратов (Лимфомиозот, Мукоза композитум, Траумель С) оказалась целесообразной в терапии эрозивных гастродуоденитов, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori*. По эффективности четырехнедельный курс такого лечения не уступал стандартной эрадикационной терапии (Де-Нол + амоксициллин + фуразолидон + Линекс), но обходился в 1,42 раза дешевле [8].

Четырехкомпонентная схема лечения диспанкреатизма (Траумель С, Лимфомиозот, Хепель, Гепар композитум) была оправдана у пациентов с хроническими заболеваниями печени (хронический стеатоз, персистирующий гепатит С, неспецифический гепатит, диабетический жировой гепатоз) [9]. Как свидетельствуют полученные данные, эта схема при соблюдении диетического питания в течение четырех недель приводила к заметным сдвигам в клиническом состоянии больных. Так, со второй недели лечения отмечалось снижение проявлений синдрома вегетативной дистонии. Цвет лица становился нормальным, особенно у больных алкогольным стеатозом печени. Повторное ультразвуковое



исследование печени в конце курса показало сокращение ее размеров без изменения структуры. Под воздействием проводимой терапии уже после первой недели происходила оптимизация функционального состояния печени: существенно снижался уровень активности аланинаминотрансферазы (до 26% от исходной величины), что приводило к увеличению коэффициента де Ритиса на 53% и практически к полной его нормализации. Вторым ферментом, активность которого благоприятно изменялась в процессе антигомтоксического лечения, была гамма-глутамилтранспептидаза. Однако выраженная тенденция к снижению ее активности (на 29% от исходной величины) обычно наблюдалась только после двух с половиной недель терапии. Несмотря на присутствие в группе пролеченных лиц, устойчивых к терапии по вышеназванным биохимическим критериям (больные с полиморбидным фоном), в 100% случаев зарегистрирована положительная динамика показателей липидного обмена: уже после двух недель комплексного лечения отмечалась тенденция к снижению содержания общего холестерина (ХС), в среднем на 7% на фоне существенного прироста антиатерогенной фракции (альфа-ХС), что способствовало значительному снижению коэффициента атерогенности (в среднем на 25%).

Очень важным аспектом практического использования комплексных антигомтоксических препаратов при заболеваниях органов пищеварения является практически абсолютная встраиваемость этих средств не только в стандартные протоколы терапии, но и в общепринятые подходы к лечению тех или иных патологических процессов. Установлено, что препараты Гепар композитум, Траумель С, назначаемые в сочетании с одним из комплексных антигомтоксических катализаторов обменных процессов (Коэнзим композитум или Убихинон композитум) внутривенно капельно в процессе предоперационной подготовки больных желчнокаменной болезнью на фоне цирроза печени, существенно сокращают общие сроки стационарного лечения

пациентов в среднем на пять дней [10]. Имеются и более расширенные программы применения этих комплексных антигомтоксических средств у хирургических больных во всем периоперационном периоде, в частности при проведении лапароскопических холецистэктомий по поводу желчнокаменной болезни, осложнившейся хроническим холециститом [11]. Таким пациентам после выписки из стационара при долечивании в условиях поликлиники или во время реабилитации в условиях специализированного санатория целесообразно назначать пероральную антигомтоксическую терапию (Траумель С, Хепель).

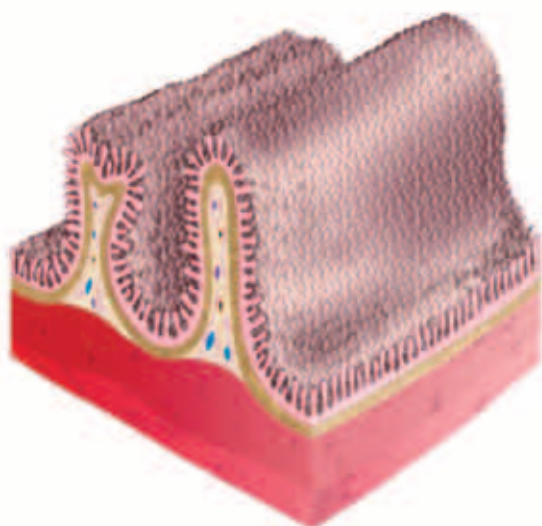
Высокая эффективность антигомтоксических средств в условиях терапевтического стационара показана в отношении пациентов с язвенной болезнью в стадии обострения с локализацией процесса в двенадцатиперстной кишке (ДПК) [12]. Комплексные антигомтоксические препараты (Мукоза композитум, Траумель С) назначались на фоне стандартного лечения [13], диетического питания и электролечения (КВЧ-терапия). Сочетанные протоколы лечения язвенной болезни ДПК приводили к достаточно быстрому купированию болевого синдрома, а болезненность при пальпации в эпигастриальной и пилородуоденальной зоне живота в 50% случаев исчезала через две недели от начала лечения. К тому же сроку, по данным эндоскопического гастродуоденального мониторинга (один раз в 7–10 дней), почти у всех больных восстанавливалась функция кардиального жома, были полностью ликвидированы воспалительные явления и эпителизированы эрозии в пищеводе и антральном отделе желудка, устранены функциональные нарушения привратника. У большинства пациентов на третьей неделе терапии в ДПК на месте язвенных дефектов (от 0,5 до 1,0 см по большому размеру) констатировалось образование функционально полноценных рубцов, не деформирующих стенку кишки, а к концу четвертой недели у всех пациентов процесс рубцевания благополучно завершился. С этими результатами во многом согласуются данные, по-

лученные Е.А. Рурой и соавт. [14], позволившие дифференцированно охарактеризовать терапевтические показания лекарственных средств при язвенных поражениях верхних отделов пищеварительного тракта. Препарат Мукоза композитум показан при геморрагических осложнениях язвенного процесса, склонности к рубцовой деформации и при сниженной общей реактивности пациента. В сочетании с другими комплексными антигомтоксическими препаратами (Гастрikumель, Дуоденохель) Мукоза композитум существенно повышает процент пациентов со стабильным состоянием по данным катамнестических клинико-лабораторных наблюдений, проводимых каждые шесть месяцев в течение двух лет.

Таким образом, комплексные антигомтоксические препараты, назначаемые в лечебно-профилактических программах больным с заболеваниями ЖКТ, являются высокоэффективными средствами. Вызывая адекватную стимуляцию неспецифических механизмов резистентности и иммуномодуляцию [15], они позволяют воздействовать на многочисленные патогенетические звенья при патологии органов пищеварения и обладают выраженным морфофункциональным потенциалом – не только способствуют восстановлению или повышению функциональной активности ЖКТ, но и обеспечивают физиологически выгодную репарацию различных по глубине язвенных дефектов. Важно, что данные эффекты антигомтоксических препаратов в ряде случаев были достигнуты на фоне стандартной терапии, в частности при проведении эрадикации и подавлении секреторной активности желудка у больных язвенной болезнью [12], что в целом давало положительный экономический результат лечения и сокращало дни временной нетрудоспособности пациентов. При выборе адекватной тактики фармакотерапии при заболеваниях органов пищеварения можно руководствоваться принципом разумного риска и пользы [16]. При легкой и среднетяжелой формах нарушения экзокринной недостаточности поджелудочной железы

Мукоза композитум

При заболеваниях слизистых оболочек



- Эффективность подтверждена клиническими исследованиями
- Обладает противовоспалительным, иммуностимулирующим, репаративным и антигеморрагическим действием
- Показан для терапии воспалительных заболеваний слизистых оболочек различной локализации (гастрита, колита, дуоденита, синуситов, цистита, пиелонефрита и пр.)
- Отлично сочетается с лечением пробиотиками, обеспечивая синергический эффект
- Выпускается в виде раствора для внутримышечного и подкожного введения



реклама

Регистрационное удостоверение П №012916/01 от 22.12.2010



терапевтически оправданно лечение комплексными антигомотоксическими препаратами (Момордика композитум, Лептандра композитум и др.). При тяжелой показана только сочетанная тактика лечения с дополнительным назначением ферментных препаратов.

Комплексный подход к терапии заболеваний ЖКТ позволяет значительно расширить рамки медикаментозного лечения больных с различной патологией органов пищеварения как в амбулаторных условиях, так и в специализированных стационарах, реабилита-

ционных центрах, профилакториях и санаториях. Дальнейшая разработка данного направления может способствовать оптимизации и созданию новых программ фармакологического сопровождения больных с заболеваниями ЖКТ. ☉

Литература

1. Детоксикация и дренаж с позиций теории гомотоксикологии. Теоретические и практические аспекты. 2-е российское издание. М., 2013.
2. Bourlioux P, Koletzko B., Guarner F, Braesco V. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium 'The Intelligent Intestine', held in Paris, June 14, 2002 // Am. J. Clin. Nutr. 2003. Vol. 78. № 4. P. 675–683.
3. Лишайд Д. Повышенная проницаемость кишечника и ее роль в формировании заболеваний // Биологическая терапия. 2009. Т. 3. № 2. С. 4–11.
4. Кнауэр К. Дискинезии желчевыводящих путей // Биологическая медицина. 2013. № 1.
5. Общая терапия. Каталог препаратов фирмы «Биологиче Хайльмиттель Хеель ГмБХ». М.: Арнебия, 2013.
6. Hilsenitz E. Die Behandlung gastritischer Beschwerden mit einem homoepathischen Kombinationsarzneimittel // Biol. Med. 1987. Vol. 16. № 1. P. 335–339.
7. Бедарева Т.П., Быкова Л.И., Марьяновский А.А. Использование комплексных биологических препаратов в реабилитации детей с заболеваниями органов пищеварения в условиях детской поликлиники // Биологическая медицина. 1999. № 1. С. 52–56.
8. Александрова В.А., Ковалева О.Б. Сравнительная эффективность стандартного и гомеопатического лечения детей с хроническим гастродуоденитом в условиях дневного стационара // Биологическая медицина. 2009. № 1. С. 33–39.
9. Ткаченко А.М. Опыт применения комплексных препаратов фирмы Neel в терапии больных хроническими заболеваниями печени // Биологическая медицина. 1997. № 1. С. 41–42.
10. Заривчацкий М.Ф., Пирожников О.Ю. Возможности комплексных антигомотоксических средств в периперационном периоде у больных желчнокаменной болезнью на фоне цирроза печени // Биологическая медицина. 2003. № 2. С. 47–52.
11. Заривчацкий М.Ф., Пирожников О.Ю., Ермишов А.Г., Сандрацкая А.В. Возможности использования антигомотоксических препаратов при эндоскопическом лечении желчнокаменной болезни // Биологическая медицина. 2011. № 1. С. 47–51.
12. Ткаченко В.М. Значение комплексных биологических препаратов фирмы Neel в лечении больных язвенной болезнью // Биологическая медицина. 1997. № 2. С. 34–36.
13. Шентулин А.А. Современные принципы фармакотерапии язвенной болезни // Клиническая медицина. 1996. № 8. С. 17–19.
14. Рура Е.А., Ильенко Л.И., Мухина Ю.Г. Возможности антигомотоксической терапии при лечении язвенных поражений верхнего отдела пищеварительного тракта у детей // Биологическая медицина. 2011. № 2. С. 32–37.
15. Марьяновский А.А. Иммуномодуляция – основной механизм действия комплексных антигомотоксических препаратов // Гомеопатический ежегодник. 2010. С. 36–47.
16. Фурсов С.Е. Эффективность комплексных препаратов фирмы Neel при синдроме внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы // ЖКТ: актуальные вопросы антигомотоксической терапии. Научный симпозиум 27 марта 2004 г. М., 2004.

Diseases of digestive tract treated by antihomotoxic drugs

A.A. Maryanovsky¹, A.M. Shilov²

¹ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

² First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Contact person: Andrey Aleksandrovich Maryanovsky, docaam@yandex.ru


By considering body as a uniform biological system it may let to define more precisely a strategy for developing therapy targeting self-regulation. Inconsistency in functioning of GI tract as a key element of system maintaining homeostasis and making body able to recover always underlies any complex disease especially at its peak. This is the reason why antihomotoxic drugs as a part of pharmacotherapy for diseases targeting GI tract should be considered in a broader scope, i.e. as a promising general therapeutic approach aimed at improving quality of life for patients with any type of diseases.

Key words: antihomotoxic drugs, diseases of gastrointestinal tract, Mucosa compositum

16-й Международный Славяно-Балтийский научный форум Санкт-Петербург – Гастро-2014

В программе:

- 16-я Международная научная конференция «Гастроэнтерологические и гепатологические аспекты врачебной практики»
- Пленум Правления Научного общества гастроэнтерологов России
- Всероссийская научная конференция по вопросам колопроктологии и расширенное заседание Российской группы по изучению воспалительных заболеваний кишечника
- Северо-Западная научная конференция по вопросам гастроинтестинальной эндоскопии
- 14-я Всероссийская научная конференция «Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии и питания» и Межрегиональный симпозиум по вопросам детского питания (при участии НЦЗД РАМН, ЦНИИ гастроэнтерологии, НИИ питания РАМН)
- Межрегиональный симпозиум по генетически детерминированным заболеваниям органов пищеварения
- 13-я Всероссийская научная конференция «Клиническое и функциональное питание, пробиотики, пребиотики, синбиотики и БАД к пище в практике врача» (совместно с НИИ питания РАМН, Гос. НИИ ОЧБ ФМБА России, Московским НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН и НИИ экспериментальной медицины РАМН)
- IX Международный конкурс молодых ученых «Новые технологии в гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии»
- Заседание Санкт-Петербургского «Гастро-Интеллект-Клуба»
- Мини-симпозиумы и презентации фармацевтических и медико-технических компаний
- Выставка лекарственных средств, медицинской техники, лечебного питания и БАД к пище



**19–21 мая
2014 года**

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



www.gastroforum.ru
gastroforum@list.ru
+7 (812) 644-53-44



Первая помощь при отравлении: использование энтеросорбции

И.П. Левчук, М.В. Костюченко, Е.А. Моросникова, Е.А. Шишкану

Адрес для переписки: Марина Владимировна Костюченко, boxmarina@yandex.ru

Проблема выбора энтеросорбента для оказания первой помощи при отравлении достаточно актуальна. Энтеросорбент первой помощи должен обладать чрезвычайно быстрым началом действия, высокой сорбционной емкостью и низкой селективностью. Из угольных сорбентов широкого спектра действия на этапе первой помощи для связывания попавшего в кишечник отравляющего вещества целесообразно использование энтеросорбента Ультра-Адсорб, адсорбирующая способность которого практически в 10 раз превышает таковую обычного активированного угля.

Ключевые слова: отравляющие вещества, энтеросорбция, Ультра-Адсорб

Отравление – это поражение организма химическим веществом (ядом), вследствие чего нарушаются функции органов и тканей. Тяжесть отравления зависит от дозы, концентрации, путей проникновения отравляющих веществ в организм и скорости их выведения.

Пути проникновения отравляющих веществ в организм разнообразны: через пищеварительный тракт, дыхательные пути, кожу, слизистые оболочки. Толь-

ко в России в год регистрируется 200–300 случаев отравлений на 100 тыс. человек. Причем около 80–98% всех отравлений бытовые, то есть связаны со случайным приемом химических средств (передозировка лекарственных средств при самолечении, алкогольные интоксикации, преднамеренное употребление в пищу ядовитых грибов и растений, укусы ядовитых змей и насекомых). Суицидальные попытки составляют лишь 12–18% в структуре

отравлений, а профессиональные отравления – 2% [1, 2].

По данным исследований, среди основных токсикантов у взрослого населения лидируют алкоголь и лекарственные препараты (рис. 1) [3]. Нередки также сочетанные и комбинированные поражения [4, 5, 6].

Острые химические отравления занимают 3–4-е место среди всех заболеваний, но выходят на 1-е место по летальности [1]. Основными причинами смерти являются отравления алкоголем, оксидом углерода и уксусной кислотой [5]. Подобное распределение характерно практически для всех крупных городов России (рис. 2) [3].

В структуре отравлений у детей отравления лечебными средствами, медикаментами и другими биологическими веществами доминируют – 58,9% (табл. 1) [7].

Согласно результатам исследования 86,8% пациентов при отравлении умирают на догоспитальном этапе [1]. Этот факт делает рассмотрение темы первой помощи при отравлении чрезвычайно



актуальным, тем более что около 80% отравлений происходит вне лечебных заведений или учреждений, имеющих в структуре медицинский персонал. Зачастую от того, насколько грамотно и оперативно оказана первая помощь, зависит положительный исход. Оказывая помощь при отравлении, необходимо помнить, что клиническая картина складывается не только из синдрома интоксикации, выраженность которого зависит от тяжести отравления (тошнота, рвота, головная боль, боль в мышцах), но и из специфических синдромов поражения органов и систем в зависимости от характера воздействия отравляющего вещества на организм (табл. 2). Поэтому приступить к оказанию первой помощи необходимо как можно быстрее, пока отравляющее вещество не успело полностью всосаться в кровь и оказать негативное воздействие на организм. Первоочередными мероприятиями первой помощи являются извлечение пострадавшего из неблагоприятных условий и устранение воздействия поражающего фактора (рис. 3), осмотр пострадавшего с целью уточнения наличия сознания, признаков жизни, а также отравляющего вещества и пути его проникновения в организм. При осмотре также определяют возможные сопутствующие повреждения и травмы. В случае выявления ингаляционного отравления – попадания отравляющего вещества (ядовитых газов, паров, продуктов горения и др.) в организм с вдыхаемым воздухом необходимо немедленно эвакуировать пострадавшего из загрязненного помещения и снять пропитанную токсическим веществом одежду. При необходимости следует выполнить искусственную вентиляцию легких, не забывая о том, что выдыхаемый пострадавшим воздух содержит отравляющее вещество. С кожи и видимых слизистых оболочек отравляющие вещества смывают водой или мыльным раствором либо удаляют механически ватным тампоном, избегая растира-

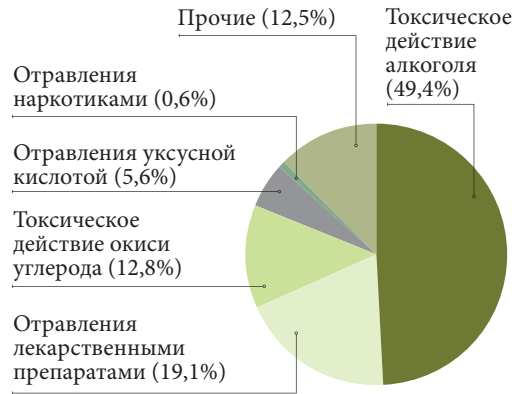


Рис. 1. Этиологическая структура острых отравлений химической этиологии в 2013 г. [3]

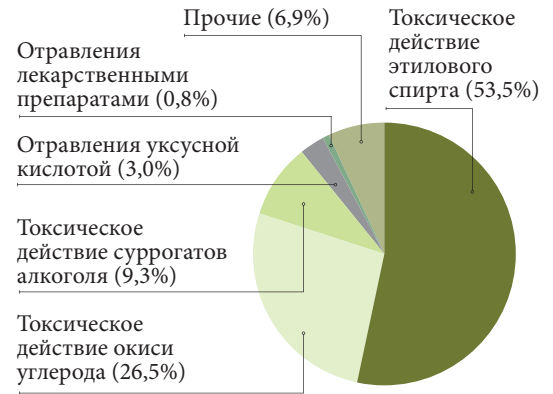


Рис. 2. Структура летальных исходов вследствие острых отравлений химической этиологии в 2013 г. [3]

Таблица 1. Структура бытовых отравлений детского населения [7]

Блок, рубрика	Заболевания	%
Т 36–Т 50	Отравления лечебными средствами, медикаментами и другими биологическими веществами	58,9
Т 42	Отравления противосудорожными, седативно-снотворными и противопаркинсоническими средствами	3,4
Т 43	Отравления психотропными препаратами, не классифицированными в других рубриках	6,7
Т 46	Отравления средствами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему	12,1
Т 51–Т 65	Токсическое действие веществ преимущественно немедикаментозного назначения	41,1
Т 51	Токсическое действие алкоголя	13,7
Т 58	Токсическое действие оксида углерода	4,6
Т 60	Токсическое действие пестицидов	5,3
Т 62.0	Токсическое действие употребленных грибов	2,8
Т 63	Токсическое действие, вызванное контактом с ядовитыми животными	2,5

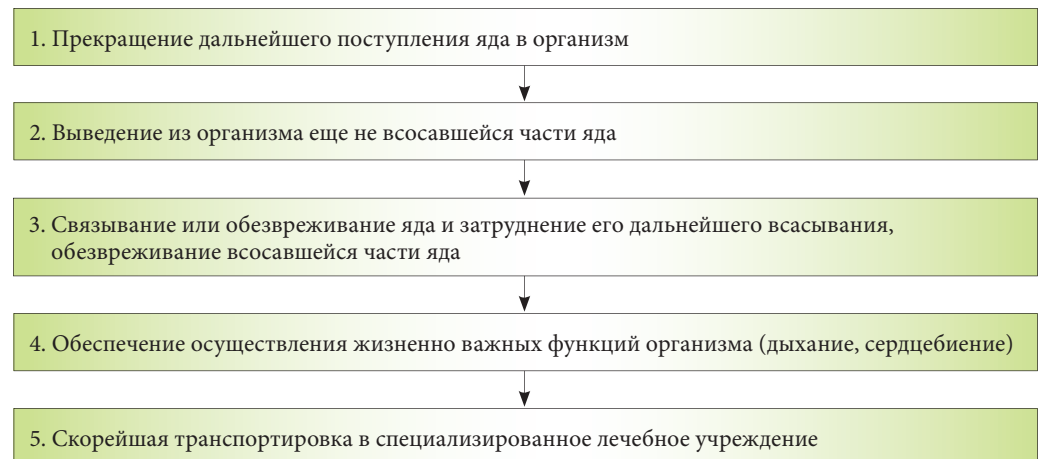


Рис. 3. Алгоритм оказания первой помощи при отравлении



Таблица 2. Специфические синдромы отравлений

Синдром	Клинические проявления и отравляющие вещества
Синдром поражения нервной системы	Головная боль, судороги, нарушение сознания, соматовегетативные нарушения (изменение ширины зрачков, расстройство функций потоотделения, слюноотделения, терморегуляции и т.д.)
Синдром нарушения кровообращения	Изменение тонуса и проницаемости сосудов, снижение артериального давления (барбитураты, нитриты, резерпин, кислоты), повышение артериального давления (адреналин, окись углерода, свинец), брадикардия (фосфорорганические соединения, производные опиата, барбитураты), тахикардия (никотиновая кислота, адреналин и эфедрин, атропина сульфат)
Синдром поражения органов дыхания	Угнетение дыхательного центра, повреждение паренхимы легких, токсический отек легких
Синдром поражения органов пищеварения	Тошнота, рвота, явления гастроэнтерита, боль в животе, жидкий стул, желудочно-кишечные кровотечения
Синдром печеночной и почечной недостаточности	Прямое токсическое действие на почки проявляется угнетением мочеотделения, гемолизом, геморрагическими явлениями; действие ядов на печень проявляется желтухой, увеличением печени, нарушением сознания вплоть до комы (хлорированные углеводороды, сулема, соли тяжелых металлов, высокоатомные спирты, анилиновые красители, нитраты, сульфаниламиды и др.)
Судорожный синдром	Судороги, нарушение дыхания, усиление гипоксии (фосфорорганические вещества, цианиды, салицилаты, стрихнин)
Гипертермический синдром	Повышение температуры тела до 41–42 °С, усиление обменных процессов, нарастание гипоксии (чаще пищевые токсикоинфекции). Синдром обусловлен токсическим или гипоксическим возбуждением центров терморегуляции гипоталамуса
Гипотермический синдром	Спонтанное снижение температуры тела, нарушение микроциркуляции (спазм сосудов, охлаждение кожи) (отравление опиатами, нитратами)

Таблица 3. Основные направления детоксикационных мероприятий при оказании неотложной помощи в случае отравления

Методы стимуляции естественной детоксикации организма	Промывание желудка* Форсированный диурез Гемодилюция Лечебная гипервентиляция Очистительные клизмы*
Методы антидотной терапии	Химические противоядия* Биохимические противоядия* Фармакологические противоядия*
Методы искусственной детоксикации организма	Экстракорпоральные: ■ гемодиализ; ■ гемосорбция; ■ лимфосорбция; ■ плазмаферез и др. Интракорпоральные: ■ кишечный лаваж; ■ энтеросорбция*; ■ замещение крови и др.

* Методы, доступные при оказании первой помощи (остальные доступны на этапах медицинской помощи – догоспитальной и госпитальной).

скипидаром, фенолом искусственное вызывание рвоты и простой метод (без зонда) промывания желудка противопоказаны для исключения повторного контакта слизистой оболочки пищевода с этими ядами и аспирации их в дыхательные пути.

Как правило, ускорение выведения и нейтрализация всосавшейся части токсинов требуют применения более сложных специальных средств и аппаратных методов (табл. 3), доступных преимущественно на госпитальных этапах оказания медицинской помощи. На этапе первой помощи применяются антидотная терапия и энтеросорбция. В зависимости от механизма действия антидоты (уголь, крахмал, тальк, мел) могут абсорбировать на своей поверхности токсические вещества, действовать по принципу функционального антагонизма, вступающая во взаимодействие с биоструктурами (например, нитрит натрия образует метгемоглобин, связывающий цианиды, этиловый спирт задерживает метаболизм метанола и образование муравьиной кислоты и альдегида), нейтрализовать яды путем химического взаимодействия. Так, сульфгидрильные группы унитиола связывают тяжелые металлы; перманганат калия (0,1%-ный раствор) взаимодействует с сульфаниламидными препаратами, опиатами, морфином, никотиновой кислотой, стрихнином, нитратами; 30%-ный раствор натрия тиосульфата инактивирует соединения ртути, свинца, фосфора, цианиды.

После эвакуации отравляющего вещества из желудка с целью связывания его остатков в желудке и кишечнике на догоспитальном этапе применима и высокоэффективна энтеросорбция [8, 9]. Для оптимального связывания токсичного вещества соотношение его количества к количеству адсорбента должно составлять 1:10–1:50. Наиболее простым и общеизвестным средством для проведения энтеросорбции является активированный уголь, применяемый в дозировке 0,5 г/кг массы тела пострадавшего. Одна-

ния, с последующим смыванием водой и обезвреживанием. Отравляющие вещества в большинстве случаев (68–70%) проникают в организм через пищеварительный тракт. Основным местом их всасывания является тонкая кишка, но в ряде случаев всасывание происходит в полости рта (никотин, фенол, нитроглицерин) и желудка (этанол, соединения свинца). Поэтому для удаления невсосавшегося яда и снижения интенсивности химической травмы необходимо как можно скорее промыть желудок и вызвать рвоту, применить очистительные клизмы, а также доступные на этапе первой помощи методы антидотной терапии и детоксикации (табл. 3). Однако при отравлении, в частности, кислотами, щелочами, бензином, керосином,



ко в настоящее время существует множество энтеросорбентов, отличающихся физико-химическими и биологическими свойствами, в том числе селективностью сорбции (табл. 4 и 5) [10].

Проблема выбора энтеросорбента для оказания первой помощи при отравлениях достаточно актуальна. Энтеросорбент первой помощи должен обладать чрезвычайно быстрым началом действия, высокой сорбционной емкостью и низкой селективностью, то есть действовать быстро, причем даже в тех случаях, когда не действуют другие методы, и связывать токсины непосредственно в кишечнике. Широкий выбор лекарственных форм активированного угля в таблетках – гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, капсулы, паста для приготовления суспензии для приема внутрь, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, порошок для приема внутрь, таблетки – позволяет полноценно использовать энтеросорбент на всех уровнях пищеварительного тракта.

Из угольных сорбентов широкого спектра действия на этапе первой помощи для связывания попавшего в кишечник отравляющего вещества целесообразно использование энтеросорбента Ультра-Адсорб («Лаинко», Испания), представляющего собой активированный уголь в виде высокодисперсного порошка в желатиновых капсулах, обладающего адсорбирующей способностью, практически в 10 раз превышающей таковую обычного активированного угля в таблетках. Как активированный уголь Ультра-Адсорб является поливалентным физико-химическим антидотом и связывает алкалоиды, гликозиды, психотропные лекарственные вещества, соли тяжелых металлов, токсины бактериального, растительного, животного происхождения, производные фенола, сульфаниламиды, газы и другие вещества, но слабо адсорбирует кислоты и щелочи. Лекарственная форма Ультра-Адсорб в виде желатиновых капсул, содержащих 200 мг активированного угля, позволяет

Таблица 4. Классификация энтеросорбентов

По типу субстанции, составляющей их основу	На основе углерода – уголь активированный, уголь активированный СКН, карболонг, микросорб, сорбовит-К, белосорб-П, карболайн, карбэдон, панзисорб, энсорал, энсорал-С, Ультра-Адсорб и др. На основе кремния – аттапульгит, атоксил, Полисорб МП, Энтеросгель, силард, силикс и др. На основе поливинилпирролидона – Энтеродез, энтеросорб На основе лигнина – лигносорб, Полифепан, билигнин, Фильтрум и др. На основе целлюлозы – микрокристаллическая целлюлоза, карбюлоза На основе хитина – хитин, Хитозан На основе бурых морских водорослей – альгисорб На основе анионообменных смол – кайксилит, холестирамин На основе природных пищевых волокон – отруби злаковых, целлюлоза, альгинаты (детоксал), пектины (полисорбовит-50, полисорбовит-95 и др.) На основе торфа – сиал-С На основе алюмосиликатов, глиноземов, природных минералов – Смекта, Каопектат, каолин, белая глина, алюминия гидроксид, Алмагель, Гастал, сукарльфат, силикагель, цеолит, ноолит
По структурно-сорбционным характеристикам	Высокодисперсные порошки, в том числе порошки микроволокон с высокоразвитой (до 1000–2500 м ² /г) площадью поверхности Пористые сорбенты, которые характеризуются наличием петли гистерезиса на кривой «сорбция – десорбция» и подразделяются на сорбенты, содержащие поверхностные поры (угольные), и сорбенты со структурой пористо-глобулярной матрицы
По консистенции	Твердые порошкообразные сорбенты – ксерогели Субстанции, набухающие в воде Гидрогели и лиогели Взвеси – суспензии в растворах
По химической природе поверхности	С гидрофильной сорбционной поверхностью частиц, имеющие высокое сродство к органическим соединениям за счет расположения на поверхности кислородсодержащих групп С гидрофобной сорбционной поверхностью частиц, имеющие высокое сродство к органическим соединениям за счет расположенных на поверхности органических радикалов Имеющие смешанную гидрофильно-гидрофобную поверхность, которая сформирована кислородсодержащими группами и органическими радикалами

Таблица 5. Сравнительная характеристика биологических свойств энтеросорбентов [10]

Название препарата	Токсичность	Действие на слизистую оболочку при длительном применении	Селективность по отношению к молекулам средней массы
Уголь активированный	Нетоксичен	Повреждает через 5–7 дней	Нет
Микросорб	Нетоксичен	Повреждает через 7–10 дней	Нет
Карболонг	Нетоксичен	Повреждает через 1–14 дней	Сорбирует метаболиты с молекулярной массой 100–5000 а.е.м.
Полисорб	Нетоксичен	Повреждает через 7–10 дней	Нет
Энтеросгель	Полностью безвреден	Практически не повреждает (разрешен для длительного применения)	Высокоселективен. Сорбирует метаболиты с молекулярной массой 100–1000 а.е.м.
Сорбогель	Нет достоверных данных	Нет достоверных данных	Сорбирует метаболиты с молекулярной массой 500–5000 а.е.м.
Полифепан	Нет достоверных данных	Повреждает через 5–7 дней	Нет



осуществлять доставку сорбента непосредственно в кишечник. При острых отравлениях оптимальной схемой применения адсорбента «активированный уголь» является промывание желудка 10–20%-ной взвесью, после чего прием препарата Ультра-Адсорб (активированный уголь в капсулах) внутрь – 10–16 капсул до трех раз в сутки (до 10 г/сут) и до 5–7 г/сут детям (2–3 капсулы 3–4 раза в день) [11]. Как показали результаты исследований, ввиду патологических особенностей развития экзотоксикозов у пациентов с пероральным приемом отравляющих

веществ, как правило, развивается парез желудка и кишечника, препятствующий дальнейшему продвижению содержимого по желудочно-кишечному тракту и выведению. Этот эффект наиболее выражен при отравлении жидкими жидкостями. При этом, несмотря на применение клизм и слабительных средств, депо отравляющего вещества в кишечнике сохраняется и продолжается резорбция токсина. Как следствие, снижается эффект как от антидотной терапии, так и от экстракорпоральных методов детоксикации [12, 13]. Поэтому гаст-

роинтестинальная сорбция крайне важна и целесообразна в структуре оказания первой помощи еще до поступления пациентов с отравлениями в специализированное лечебное учреждение. Особенно важно раннее применение энтеросорбции в комплексе мероприятий первой помощи при отравлении веществами, подвергающимися в организме метаболизму с образованием более токсичных соединений (например, при отравлении фосфорорганическими веществами), усиливающих токсическое воздействие на организм. ☉

Литература

1. Симоненко В.Б., Простакишин Г.П., Сарманов С.Х. Острые отравления: неотложная помощь. М.: Экономика и информатика, 2008.
2. Садовникова И.И. Бытовые отравления. Эффективная помощь на догоспитальном этапе // РМЖ. 2010. № 5 (18). С. 288–291.
3. Результаты токсикологического мониторинга в Кировской области по данным за 2013 г. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кировской области»; <http://www.sanepid.ru/content/news/index.php?news=1080>.
4. Вовк Е.И. Диагностика и лечение неотложных состояний, ассоциированных со злоупотреблением алкоголем // Лечащий врач. 2005. № 2; <http://www.lvrach.ru/2005/02/4532148>.
5. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Острые отравления у взрослых и детей. М.: Эксмо, 2009.
6. Левчук И.П., Костюченко М.В., Шишкану Е.С. Проблема диагностики острой хирургической патологии и осложнений у пострадавших с экзотоксикозами // Современная медицинская наука. 2013. № 4. С. 93–95.
7. Гребняк Н.П., Федоренко А.Ю., Коктышев И.В. Профилактика бытовых отравлений детского населения: эпидемиология, скрининг-программа // Вестник гигиены и эпидемиологии. 2001. Т. 5. № 1. С. 67–69.
8. Елизаров Д.П., Елькин А.И., Терехин Г.А., Вишневский М.К. Энтеросорбция при отравлении психотропными препаратами // Токсикологический вестник. 2001. № 4. С. 7–12.
9. Щекина М.И., Панчук М.С. Аспекты применения энтеросорбентов при интоксикациях различного генеза в амбулаторной практике // Медицинский совет. 2013. № 3. С. 67–70.
10. Горчакова Н.А., Гудивак Я.С., Гудина Л.М. и др. Фармакология спорта. Киев, 2010.
11. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., 2012.
12. Маткевич В.А. Сравнительная оценка эффективности методов энтеральной детоксикации организма на примере острого перорального отравления амитриптилином // Токсикологический вестник. 2007. № 2. С. 29–34.
13. Маткевич В.А., Лужников Е.А., Рожков П.Г., Белова М.В. Сочетанное применение энтеросорбции и кишечного лаважа при острых пероральных отравлениях психофармакологическими средствами // Токсикологический вестник. 2011. № 2. С. 24–26.

First aid in poisoning: enterosorption

I.P. Levchuk, M.V. Kostyuchenko, Ye.A. Morosnikova, Ye.A. Shishkanu

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Contact person: Marina Vladimirovna Kostyuchenko, boxmarina@yandex.ru

Optimal choice of enterosorbent for first aid in poisonings stays a pressing medical issue. First-aid enterosorbent should be characterized by very fast onset of action, high sorptive capacity and low selectivity. Enterosorbent Ultra-Adsorb is a wide-spectrum charcoal adsorbent; its sorptive capacity is 10-fold higher than those of standard activated charcoal. Ultra-Adsorb effectively binds poisons in intestine and is recommended for first aid in poisoning.

Key words: poisons, enterosorption, Ultra-Adsorb

УЛЬТРА-АДСОРБ®

Всегда комфортное пищеварение

Универсальный энтеросорбент

Порошок активированного угля
в желатиновых капсулах

Производитель:
«Lainco SA», Испания



www.ultra-adsorb.ru

- ✿ Эффективно помогает при функциональных расстройствах пищеварения
- ✿ Используется для лечения отравлений различной этиологии
- ✿ Адсорбционная способность 1 капсулы эквивалентна 10 таблеткам обычного активированного угля

 **САНТА СНГ**
фармацевтическая компания

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей:
ООО «САНТА СНГ», РФ, 143444, Московская обл., г. Красногорск,
мкр. Опалиха, ул. Геологов, д. 6. Тел.: +7 (495) 739-43-26.



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С СПЕЦИАЛИСТОМ



Метаболические расстройства и функциональная патология органов ЖКТ на стыке врачебных специальностей

Сегодня во многих областях медицины, в том числе в гастроэнтерологии, преобладает междисциплинарный подход к лечению больных. Он предполагает, что при выборе терапии необходимо учитывать опыт и рекомендации разных специалистов. Однако реализация данного подхода нередко сопряжена с определенными трудностями. Так, если кардиологи оперируют вполне однозначными «конечными точками» (сердечно-сосудистое событие или смерть), гастроэнтерологам приходится довольствоваться более размытыми критериями, которые в конечном счете сводятся к повышению качества жизни. Обсуждению проблем, связанных с прокинетической терапией, функциональной диспепсией, а также безопасностью гиполипидемической терапии, был посвящен симпозиум «Метаболические расстройства и функциональная патология органов ЖКТ на стыке врачебных специальностей», прошедший в рамках XIX Российской гастроэнтерологической недели (Москва, 1 октября 2013 г.).



Профессор
О.М. Драпкина

По мнению д.м.н., профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова Оксаны Михайловны ДРАПКИНОЙ, проблемы сердечно-сосудистого профиля и заболевания печени

Новые возможности коррекции дислипидемии у пациентов с патологией печени

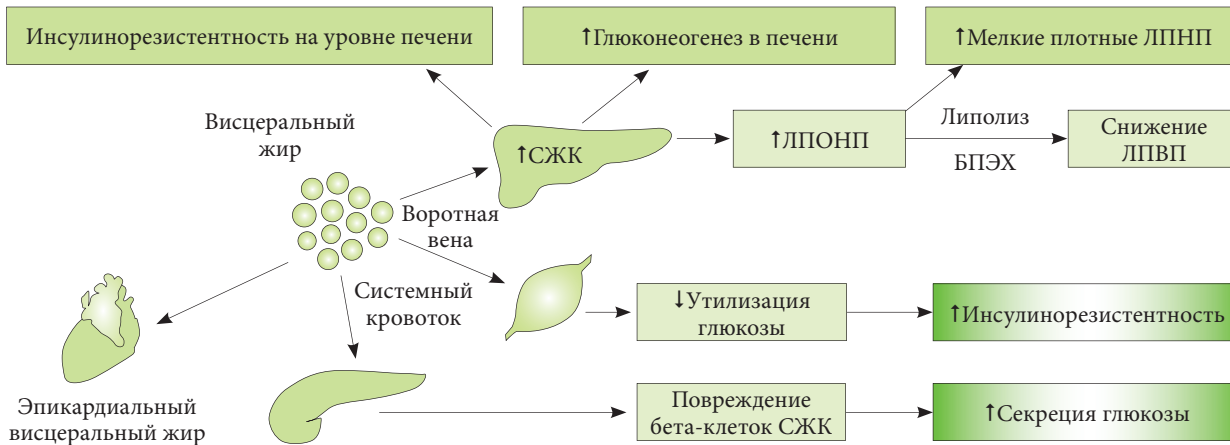
тесно связаны и рассматривать последние исключительно с точки зрения гепатологии не следует. Как известно, большая часть холестерина синтезируется в печени (эндогенный холестерин), меньшая абсорбируется из кишечника (экзогенный холестерин). По некоторым данным, эти процессы тесно связаны: увеличение поступления холестерина уменьшает его синтез, и наоборот.

Приступая к гиполипидемической терапии, необходимо помнить, что холестерин играет важную роль в организме. Он входит в состав всех клеточных мембран, а значит, снижение его уровня должно быть умеренным и не должно превышать границ нормы.

Для подавления синтеза холестерина в печени широко применяются препараты группы статинов, которые оказывают не только гиполипидемическое действие, но и ряд плейотропных эффектов. Избыточное поступление жирных кислот с пищей или их высвобождение в результате липолиза приводит к накоплению триглицеридов в печени, повышению уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), снижению уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Как следствие, повышается коэффициент атерогенности, развивается неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в форме стеатоза или стеатогепатита.



Сателлитный симпозиум компании «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.»



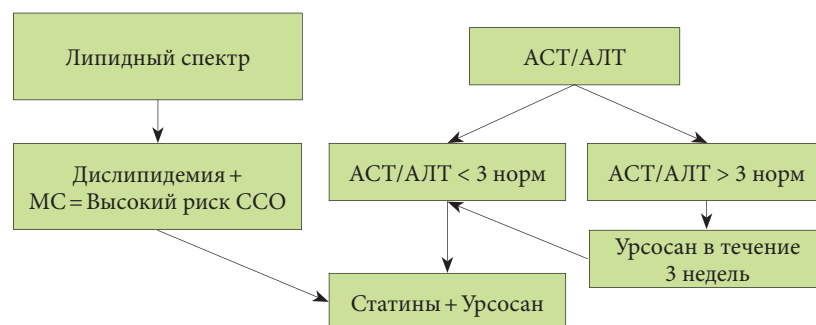
ЛПНП – липопротеины низкой плотности. ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности. ЛПВП – липопротеины высокой плотности. СЖК – свободные жирные кислоты. БПЭХ – белок-переносчик эфиров холестерина.

Рис. 1. «Жирная» печень: путь к атеросклерозу

Естественное течение НАЖБП предполагает постепенный переход от стеатоза к циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК), причем предсказать продолжительность каждой стадии заболевания невозможно. Большинство пациентов с НАЖБП не доживают до развития ГЦК, поскольку умирают от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). НАЖБП можно рассматривать в качестве маркера, пока суррогатного, ССЗ и связанной с ними смертности. У больных НАЖБП часто выявляются как прямые маркеры повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений (метаболический синдром, сахарный диабет, ожирение), так и замещающие (увеличение толщины перикардиального жира, эндотелиальная дисфункция, утолщение комплекса «интима – медиа» и др.). НАЖБП тесно связана с атеросклерозом и является одной из клинически значимых причин его развития (рис. 1). Как и атеросклероз, НАЖБП – хроническое заболевание, в отсутствие лечения непрерывно прогрессирующее. У некурящих пациентов с НАЖБП регистрируется повышенный уровень С-реактивного белка, что свидетельствует о наличии в организме

хронического воспалительного процесса. В развитии НАЖБП важную роль играют наследственные факторы, которыми объясняются различия в массе тела и выраженности жировой инфильтрации печени у пациентов со сходным возрастом и образом жизни. В настоящее время ведется работа по изучению аллелей, ассоциированных с НАЖБП, но пока возможности терапии генетических расстройств ограничены. Доказана общность патофизиологических механизмов, лежащих в основе НАЖБП и фиброза сердца. Поэтому достаточно пер-

спективным направлением работы с пациентами, страдающими НАЖБП, считается прогнозирование сердечно-сосудистых рисков в зависимости от толщины эпикардиального жира. При толщине >7 мм скорее всего имеет место субклинический атеросклероз, при толщине >9 мм – инсулинорезистентность. То есть эпикардиальный жир можно рассматривать как связующее звено между НАЖБП и ССЗ. Для измерения толщины эпикардиального жира можно использовать эхокардиографию. Доказана также связь между НАЖБП и метаболическим синд-



МС – метаболический синдром. ССО – сердечно-сосудистые осложнения. АСТ – аспартаминотрансфераза. АЛТ – аланинаминотрансфераза.

Рис. 2. Алгоритм лечения дислипидемии и неалкогольного стеатогепатита при метаболическом синдроме

гастроэнтерология



XIX Российская гастроэнтерологическая неделя

ромом. Стеатоз наблюдается у всех пациентов с метаболическим синдромом, а НАЖБП – у 42%. Повышение печеночных трансаминаз более трех норм у таких больных может препятствовать назначению статинов, необходимых для борьбы с гиперхолестеринемией. Как показали результаты работы, проведенной на базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,

применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) позволяет сократить потребность пациентов в статинах и расширить терапевтические возможности. Если уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) менее трех норм, Урсосан назначается одновременно со статинами (в работе использовали симвастатин

в дозе 20 мг), если более – применяется монотерапия Урсосаном с лабораторным контролем соотношения АЛТ/АСТ через три недели после начала терапии. По мере снижения уровней трансаминаз к Урсосану могут быть добавлены статины. Данный алгоритм лечения (рис. 2) позволяет снизить ограничения в употреблении статинов.



Профессор
С.Ю. Марцевич

Проблема безопасности гиполипидемической терапии и пути ее решения

профилактики ССЗ. Однако достижение целевых показателей ЛПНП становится все более сложной задачей, поскольку значения, указываемые в клинических рекомендациях по лечению ишемической болезни сердца и других ССЗ, ежегодно снижаются.

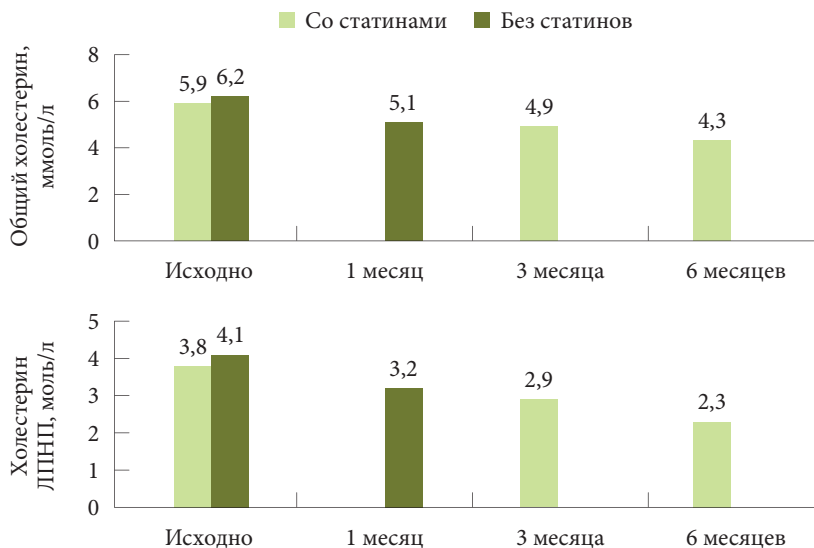
Сергей Юрьевич МАРЦЕВИЧ, д.м.н., профессор кафедры доказательной медицины ФДПОП Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, отметил, что препаратов, характеризующихся гиполипидемической активностью, разработано много, но у большинства из них узкий спектр переносимости. В реальной клинической практике для снижения уровня холесте-

рина обычно применяют статины. Они нормализуют соотношение ЛПНП/ЛПВП и благоприятно влияют на жизненный прогноз. Вместе с тем необходимо помнить об ограничениях в назначении статинов: они противопоказаны пациентам с острыми заболеваниями печени, выраженной гиперферментемией любой этиологии, женщинам репродуктивного возраста, не использующим адекватные методы контрацепции, а также детям и лицам с повышенной чувствительностью к ингибиторам фермента гидроксиметилглутарил коэнзим-А-редуктазы. С осторожностью статины назначают пациентам с заболеваниями печени в анамнезе, лицам, страдающим жировым гепатозом с умеренной гиперферментемией или сахарным диабетом 2-го типа в стадии декомпенсации.

Врачи достаточно редко имеют дело с пациентами, страдающими ССЗ и здоровыми во всех остальных отношениях. Чаще встречаются полиморбидные больные, у которых ССЗ сопряжены, например, с заболеваниями печени. Более того, даже у пациентов со здоровой печенью на фоне приема статинов могут развиваться побочные эффекты. Как правило, это небольшое (менее трех норм) бессимптомное повышение трансаминаз, которое не препятствует дальнейшему использованию статинов, хотя и вызывает определенную настороженность

В развитых странах ССЗ являются основной причиной смерти. Главным фактором риска развития ССЗ остается гиперлипидемия.

Снижение уровня холестерина – важная составляющая



ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Рис. 3. Изменение липидного спектра на фоне приема статинов и Урсосана



Сателлитный симпозиум компании «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.»

врачей. Клинически значимые повреждения печени развиваются на фоне приема статинов крайне редко. В литературе встречаются единичные сообщения о возможности появления таких побочных эффектов.

Еще реже врачи назначают статины пациентам с хроническими заболеваниями печени, хотя в клинических рекомендациях противопоказаний к такому лечению нет. В итоге около 25% пациентов не получают терапии, в которой нуждаются.

Иногда статины назначают больным с относительными противопоказаниями со стороны печени. В такой ситуации можно:

- 1) сменить препарат или уменьшить его дозу (впрочем, никаких доказательств эффективности такого «субтерапевтического» лечения не существует);
- 2) применять статины через день;
- 3) одновременно использовать гепатопротекторы.

В отношении защиты печени в период использования статинов последний подход наиболее рациональный и действенный. Эффективности данного метода были посвящены многочисленные исследования, в частности исследование РАКУРС «Изучение влияния урсодезоксихолевой кислоты (Урсосана) на эффективность и безопасность терапии статинами у больных с нарушенной функцией печени», проведенное под руководством профессора С.Ю. Марцевича.

Предпосылкой к запуску исследования послужило отсутствие необходимой информации о безопасности применения статинов у тех пациентов, у которых нарушения функции печени диагностируются уже на момент начала лечения. Препарат на основе УДХК Урсосан был включен в клинические рекомендации Всероссийского общества кардиологов еще в 2009 г., однако класс этих рекомендаций и уровень доказательности были относительно невысоки – II В.

Целью исследования стала не только оценка возможности лечения статинами пациентов с нарушенной функцией печени при условии одновременного приема Урсосана, но и оценка эффективности этого препарата в плане влияния на уровень липидов и выраженность нарушений печени. Кроме того, в ходе исследования оценивали приверженность пациентов комбинированной терапии статинами в сочетании с Урсосаном.

Исследование проводили в рамках обычной клинической практики. Врач давал рекомендации по приему определенных препаратов в соответствии с официально зарегистрированными показаниями. Поскольку исследование фактически сводилось к консультации по приему УДХК и статинов, в него были включены все больные, которые отвечали критериям включения и не отвечали критериям исключения. Исследование было дополнено специальной анкетой, отражавшей приверженность больного терапии.

Хотя большинство пациентов получали статины уже на момент включения в исследование, исходные уровни общего холестерина и ЛПНП были далеки от целевых значений. Однако на фоне приема Урсосана удалось добиться существенных изменений (рис. 3). Доза статинов на протяжении всего периода наблюдения не менялась, поэтому можно предположить, что эффект был достигнут благодаря включению в схему терапии Урсосана.

Еще одним чрезвычайно важным результатом исследования стало подтверждение безопасности комбинированной терапии: в период наблюдения не отмечалось прогрессирования нарушений функции печени. Это также может быть обусловлено приемом Урсосана (рис. 4).

Предварительные данные, полученные при сравнении показателей общего холестерина в группах пациентов, получавших

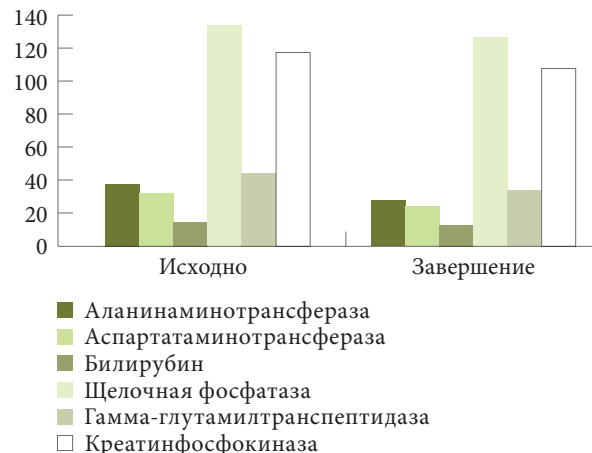


Рис. 4. Лабораторные показатели оценки безопасности терапии в динамике

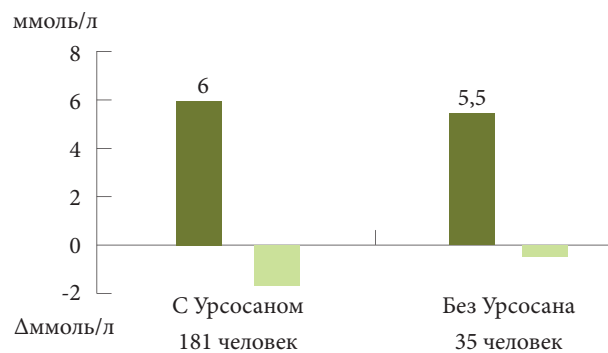


Рис. 5. Изменение показателей общего холестерина в зависимости от назначения Урсосана

Урсосан и отказавшихся от его приема, свидетельствуют о том, что Урсосан может обладать собственным гипохолестеринемическим действием, усиливающим эффект статинов (рис. 5).

В целом результаты исследования РАКУРС продемонстрировали безопасность одновременного использования статинов и Урсосана и высокую приверженность больных лечению, несмотря на высокую стоимость препаратов. У пациентов снижался уровень холестерина, отрицательная динамика уровня трансаминаз и билирубина отсутствовала.

Таким образом, благодаря гепатопротективному эффекту УДХК был минимизирован риск развития нежелательных эффектов на фоне приема статинов.



Профессор
В.И. Симаненков

Возможности современной прокинетической терапии при функциональной диспепсии и дуоденодискинезии

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) нет диагноза «функциональная диспепсия», но есть три неконкретизируемые рубрики:

- K30 «Диспепсия»;
- K31 «Функциональное расстройство желудка»;
- K29 «Хронический гастрит».

По словам Владимира Ильича СИМАНЕНКОВА, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой терапии и клинической фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, это означает, что всем пациентам с функциональными расстройствами в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ставят диагноз «хронический гастрит». Не исключено, что си-

туация изменится после выхода в 2015 г. МКБ-11.

До недавнего времени считалось, что ключевую роль в патогенезе функциональной диспепсии (ФД) играют стрессы и личностные расстройства. Сейчас ведется активная работа по поиску генетических маркеров функциональных расстройств верхних отделов ЖКТ. Все изучаемые гены так или иначе связаны с взаимодействием органов пищеварения с нейрогуморальными регуляторными структурами.

В соответствии с Римским консенсусом III выделяют две основные формы ФД – эпигастральный болевой синдром (ЭБС) и постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС). Однако использование положений Римского консенсуса III в клинической практике несколько затруднено. Документ был разработан и одобрен экспертами мирового уровня, но не все его положения согласуются с актуальными научными данными. Так, согласно Римскому консенсусу III у пациента может присутствовать либо ФД, либо синдром раздраженного кишечника (СРК). Однако в действительности общность симптомов и патогенетических механизмов указывает на то, что ФД и СРК могут быть проявлениями одного и того же расстройства. Результаты недавно проведенного метаанализа показали, что сочетание ФД и СРК наблюдается у 37% больных¹. Сходство ФД и СРК проявляется и в том, что для этих двух заболеваний характерны одинаковая психиатрическая коморбидность и висцеральная гиперсенситивность. Об этом же свидетельствует эффективность психофармакологических средств, применяемых и у больных с ФД, и у пациентов с СРК.

Основная задача терапии больных с ФД и СРК – улучшить объективное и субъективное состояние, устранить боли, диспепсические расстройства и расстройства стула. Для этого используются такие подходы, как эрадикация *Helicobacter pylori*, назначение ингибиторов протонной помпы и прокинетиков. Последние особенно действенны в плане купирования клинических проявлений. У больных с дискинетической формой ФД эффективность прокинетиков достигает 61%, что существенно превышает эффективность плацебо (41%).

В распоряжении российских гастроэнтерологов имеются три препарата группы прокинетиков: метоклопрамид, домперидон и итоприд. Метоклопрамид хотя и является широко используемым препаратом, вызывает ряд побочных эффектов со стороны нервной системы (экстрапирамидные нарушения, сонливость и утомляемость). Комитет по лекарственным средствам для применения человеком (Committee for medicinal products for human use – CHMP) Европейского медицинского агентства (European Medicines Agency – EMA) 26 июля 2013 г. рекомендовал внести изменения в порядок назначения препаратов, содержащих метоклопрамид, и ограничить длительность их применения пятью днями, а также сократить количество показаний.

Прием домперидона, по последним данным, сопряжен с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений. Это дало Минздраву России основания требовать перевода препаратов на основе домперидона из безрецептурного в рецептурный статус. Британские специалисты, уже оценившие

Основная терапевтическая задача – улучшить объективное и субъективное состояние, устранить боли, диспепсические расстройства и расстройства стула. Для этого используются такие подходы, как эрадикация *Helicobacter pylori*, назначение ингибиторов протонной помпы и прокинетиков

¹ Ford A.C., Talley N.J., Quigley E.M., Moayyedi P. Efficacy of probiotics in irritable bowel syndrome: a meta-analysis of randomized, controlled trials // Dis. Colon. Rectum. 2009. Vol. 52. № 10. P. 1805.

УРСОСАН

урсодезоксихолевая кислота

Звезда гепатологии

УРСОСАН – это:

- Оптимальный препарат для патогенетической терапии широкого спектра заболеваний печени и желчевыводящих путей с воздействием на максимальное число звеньев патогенеза. Входит по МНН в 11 стандартов терапии заболеваний печени и ЖКТ
- Единственный препарат УДХК в России, представленный европейской компанией-производителем, аттестованной по GMP
- Единственный препарат УДХК в России, имеющий в показаниях неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБ)
- Препарат с многолетним опытом применения, имеющий большую доказательную базу зарубежных и отечественных исследований
- Наиболее часто назначаемый гастроэнтерологами гепатопротектор*

* данные исследовательской компании КОМКОН ФАРМА 2011-2012



ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о., представительство в Москве. Тел./Факс: (495) 66561 03 www.ursosan.ru

PRO.MED.CS
Praha a.s.

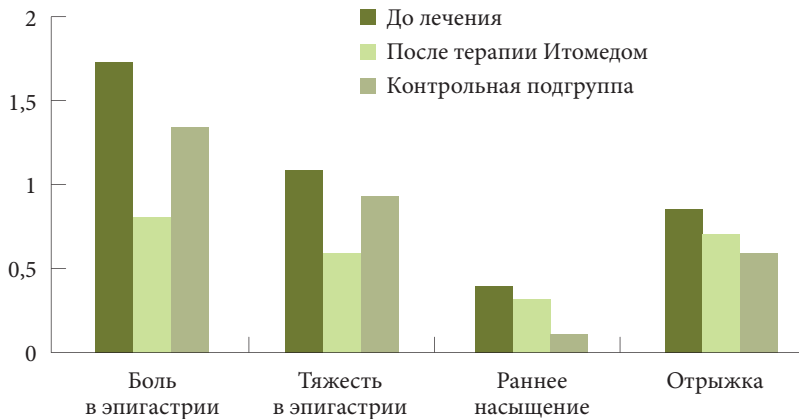


Рис. 6. Динамика симптомов у пациентов с эпигастральным болевым синдромом

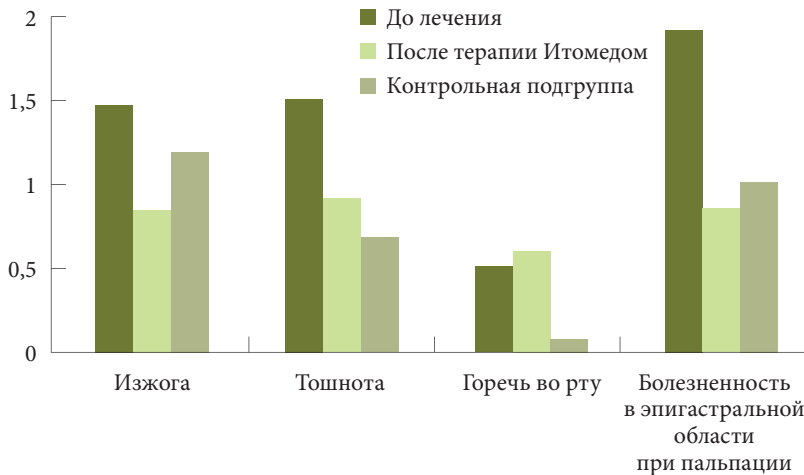


Рис. 7. Динамика недиспепсических симптомов у пациентов с эпигастральным болевым синдромом

риски использования домперидона, рекомендуют применять его в минимальной эффективной дозе и не назначать без медицинского контроля пациентам с заболеваниями сердца.

Что касается более перспективных прокинетиков, например агонистов 5-НТ1-рецепторов или мотилиновых рецепторов, в нашей стране они пока не зарегистрированы (в большинстве своем

находятся на стадии клинического изучения). Но уже сейчас используются блокатор D2-рецепторов и холинэстеразы итоприд, повышающий двигательную активность и тонус мышц пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, а также мышц толстой и тонкой кишки. В отличие от домперидона итоприд не влияет на длину интервала QT, что говорит о его большей безопасности

для пациентов, страдающих ССЗ. Итоприд на российском рынке представлен двумя препаратами. Это оригинальный Ганатон (Abbott GmbH and Co, Германия) и дженерик Итомед (PRO.MED.CS Praha, Чешская Республика). Данные препараты биоэквивалентны, что само по себе не гарантирует терапевтическую эквивалентность, хотя и указывает на возможность таковой.

Профессор В.И. Симаненков привел результаты собственного инициативного исследования клинической эффективности Итомеда у пациентов с ФД. В исследовании участвовали 60 пациентов, которые были разделены на две группы. Первую группу составили 30 пациентов с ЭБС, вторую – 30 больных с ПДС. В ходе наблюдения выяснилось, что чистых ЭБС и ПДС немного. Чаще у пациента присутствует и ЭБС, и ПДС. Каждая группа была рандомизирована на подгруппы – основную (n = 15) и контрольную (n = 15). Пациенты основной подгруппы получали Итомед в дозе 150 мг/сут в течение 3 недель.

В группе больных с ЭБС, получавших Итомед, наблюдалось достоверное снижение выраженности диспепсических и прочих симптомов (рис. 6 и 7). В группе пациентов с ПДС Итомед хорошо купировал диспепсические симптомы, практически не влияя на недиспепсические.

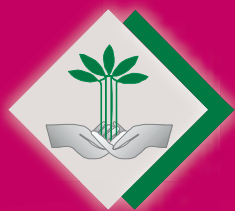
Проведенное лечение достоверно повысило качество жизни пациентов, улучшив их психическое и физическое состояние. В целом полученные данные позволяют отнести Итомед к препаратам выбора для лечения различных форм ФД. Как и брендовые прокинетика, он эффективен и безопасен.

Заключение

Адекватное лечение заболеваний печени гепатопротекторами на основе УДХК способно повлиять на жизненный

прогноз, а назначение эффективных прокинетиков – улучшить показатели психического здоровья. Конечно, выбор конкретных

препаратов зависит от ряда факторов, в том числе от пожеланий самого пациента. Но предпочтение следует отдавать препаратам с доказанной и разносторонней клинической эффективностью, таким как Урсосан и Итомед. ●



XXI РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

7–11 апреля 2014 года • Москва



К Конгрессу выйдет в свет XV выпуск Федерального руководства по использованию лекарственных средств (формулярная система)

Издание содержит рекомендации по рациональному применению лекарственных средств (ЛС) в терапии наиболее распространенных и социально значимых заболеваний, основанные на данных доказательной медицины и экспертной оценке ведущих российских ученых и клиницистов, а также основную информацию о препаратах отечественного и зарубежного производства (международные непатентованные наименования и торговые названия, показания к применению, противопоказания, побочные эффекты, формы выпуска и др.). Информация структурирована по главам в соответствии с терапевтическими группами заболеваний и ежегодно пересматривается (в соответствии с «Государственным реестром лекарственных средств»): включаются данные о новых ЛС, обновляются сведения о показаниях и схемах назначения известных ЛС, изымается информация о препаратах, срок регистрации которых истек.

В приложениях приведены обновленные сведения о взаимодействии ЛС, особенностях их использования при заболеваниях печени и почек, при беременности и кормлении грудью, рассмотрены факторы риска развития основных хронических неинфекционных заболеваний, даны алгоритмы рационального лечения пневмонии, анемии, представлена информация по фармакоэпидемиологии, фармакоэкономике и фармаконадзору.

Все главы дополнены ссылками на интернет-ресурсы российских и англоязычных ассоциаций, научно-практических обществ и общественных организаций специалистов. Это позволяет получить дополнительные сведения о ЛС, ознакомиться с рекомендациями и стандартами ведения больных, публикациями по проблемам диагностики и лечения отдельных заболеваний.

Руководство прежде всего ориентировано на врачей, работающих в системе первичной медико-санитарной помощи, а также врачей различных специальностей, организаторов здравоохранения, провизоров, преподавателей, аспирантов, ординаторов, студентов медицинских вузов. Использование формулярной системы в практической работе позволит врачу сделать правильный выбор ЛС, повысить эффективность терапии и профилактики заболеваний.

Федеральное руководство по использованию лекарственных средств войдет в комплект официальных документов XXI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Издание не спонсируется производителями ЛС и фирмами, реализующими ЛС.

По вопросам приобретения обращаться по адресу:

109153, Москва, а/я 52, РИЦ «Человек и лекарство»

Тел./факс: +7(499) 267-50-04

E-mail: stend@medlife.ru

Форма заявки на приобретение и квитанция на оплату будут размещены на сайте www.medlife.ru



Лечение воспалительных заболеваний кишечника в эру ингибиторов ФНО: секреты успеха

Лечение, которое отвечало бы всем современным требованиям таких гастроэнтерологических заболеваний, как язвенный колит и болезнь Крона, объединенных в группу воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), является сложной и комплексной задачей. Современные цели лечения ВЗК включают достижение глубокой ремиссии, или *remission beyond symptoms* (устранение, помимо симптомов, воспалительной активности, определяемой по объективным параметрам, таким как заживление изъязвлений слизистой оболочки и нормализация маркеров воспаления). Достижение глубокой ремиссии позволяет улучшить качество жизни пациентов, уменьшить частоту госпитализаций и хирургических вмешательств¹. Это стало возможно благодаря внедрению в клиническую практику биологических препаратов, в частности ингибиторов фактора некроза опухоли альфа. Участники симпозиума, состоявшегося в рамках XXXX юбилейной сессии Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (Москва, 5 марта 2014 г.), рассмотрели вопросы улучшения оказания помощи пациентам с ВЗК.



Д.м.н.
О.В. Князев

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – тяжелые, прогрессирующие, приводящие к инвалидизации заболевания желудочно-кишеч-

Современные тренды в лечении больных с воспалительными заболеваниями кишечника

ного тракта (ЖКТ). Результаты общеевропейского исследования IMPACT продемонстрировали масштаб влияния ВЗК на уровень и качество жизни пациентов. В ходе исследования рассматривали вопросы, связанные с диагностикой и лечением ВЗК, качеством жизни пациентов, их занятостью, отношением с окружающими. Были проанализированы анкеты 4990 респондентов (возраст 19–44 года) из 24 европейских стран. Установлено, что около 18% пациентов ожидают диагноза более пяти лет. Этот период отличается высоким

уровнем заболеваемости и клиническим риском, поскольку 64% пациентов экстренная помощь нужна задолго до постановки диагноза. Установить необходимый контакт с лечащим врачом и обсудить проблемы здоровья не удалось 53% респондентов. Более 20% пациентов с ВЗК сталкивались с дискриминацией на работе².

По словам д.м.н., заведующего отделением лечения воспалительных заболеваний кишечника Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии Олега Владимировича КНЯЗЕВА,

¹ Colombel J, Rutgeerts P, Sandborn W.J. et al. Deep remission predicts long-term outcomes for adalimumab-treated patients with Crohn's disease: data from EXTEND. Gut. 2010;59:A80.

² Marco Greco; ECCO 2012 (data from IMPACT: online survey of IBD patients; charts, tables and graphs available at <http://www.efcca-solutions.net/impact/european.php>).



XXXX юбилейная сессия Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии

правильная и своевременная диагностика ВЗК очень важна для успешного лечения. Однако трудность заключается в том, что единого «золотого стандарта» диагностики не существует. Диагноз ВЗК устанавливают на основании оценки клинической картины болезни, данных комплекса эндоскопических, радиологических, гистологических и биохимических исследований (согласно положениям Европейской организации по изучению болезни Крона и язвенного колита (European Crohn's and Colitis Organisation – ECCO))³. Таким образом, своевременная постановка диагноза у пациента, страдающего язвенным колитом (ЯК) или болезнью Крона (БК), зачастую зависит от конкретного специалиста-гастроэнтеролога, который правильно составит план обследования и проанализирует всю полученную информацию. В этой связи актуален вопрос о создании в России так называемых центров ВЗК – объединений специалистов и ресурсов здравоохранения на базе крупных клиник и больниц, включающих гастроэнтерологов, колопроктологов, эндоскопистов, морфологов, специалистов УЗИ и лучевой диагностики, знакомых с проблематикой ВЗК.

Лечение ЯК и БК должно основываться на принципах доказательной медицины. Кроме того, принимая решение о дальнейшей лечебной тактике, нельзя пренебрегать индивидуальным подходом. Адекватная и правильная информированность пациента о планах и видах терапии улучшает его приверженность лечению, а активное взаимодействие

с врачом по поводу выбора тактики терапии позволяет достигать более высоких результатов.

Так, в Голландии был проведен опрос по оценке вовлечения в процесс принятия решений о лечении среди 1067 взрослых пациентов с ВЗК. Активное вовлечение в такой процесс оценили «как очень важное» 81% больных. Пациенты считают, что лечащий врач должен предоставлять им максимально полную информацию о заболевании и методах терапии, основываясь на современных научных данных⁴.

В неспециализированных отделениях пациентам с ВЗК часто назначают длительные курсы стероидной терапии, ассоциирующейся с риском тяжелых инфекций и другими нежелательными явлениями. Длительные наблюдения (один год) показывают, что лечение активной БК глюкокортикостероидами (ГКС) почти у половины пациентов сопровождается формированием резистентности либо гормональной зависимости⁵. Кроме того, ни системные, ни топические ГКС не превосходят плацебо по эффективности в поддержании ремиссии при БК⁶. Для противорецидивного лечения пациентов с БК целесообразно активнее использовать иммуносупрессоры и/или ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), особенно у больных с факторами риска неблагоприятного течения заболевания. Эти препараты позволяют избежать назначения повторных курсов ГКС.

Важно своевременно оценивать ответ на базисную терапию (ГКС на второй неделе, азиатиоприном

на 10–12-й неделе) и помнить, что основная цель лечения ВЗК – достижение безстероидной ремиссии. В терапии ВЗК помимо клинической оценки необходимо использовать дополнительные критерии эффективности, такие как биомаркеры и эндоскопический контроль заживления слизистой оболочки⁷.

Эра биологических препаратов ознаменовалась качественно новыми подходами к лечению ВЗК. По мнению О.В. Князева, ингибиторы ФНО-альфа показаны в случае:

- среднетяжелого и тяжелого течения БК;
 - молодого возраста начала болезни;
 - стероидозависимости и стероидорезистентности;
 - протяженного поражения тонкой кишки более 100 см при БК;
 - поражения верхних отделов ЖКТ при БК;
 - пенетрирующего типа БК;
 - наличия перианальных поражений при БК;
 - наличия внекишечных проявлений;
 - высокого риска послеоперационного рецидива после резекции кишечника при БК (рис. 1).
- Селективное действие ингибиторов ФНО-альфа делает препараты этой группы более безопасными по сравнению с ГКС и более эффективными по сравнению с иммуносупрессорами. В нашей стране наблюдаются низкие показатели (< 10%) назначения биологической терапии ВЗК по сравнению с другими странами (30%). Во многом это связано с отсутствием адекватных государственных программ

гастроэнтерология

³ Van Assche G., Dignass A., Panes J. et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis // J. Crohns Colitis. 2010. Vol. 4. № 1. P. 7–27.

⁴ Baars J.E., Markus T., Kuipers E.J. et al. Patients' preferences regarding shared decision-making in the treatment of inflammatory bowel disease: results from a patient-empowerment study // Digestion. 2010. Vol. 81. № 2. P. 113–119.

⁵ Munkholm P., Langholz E., Davidsen M. et al. Frequency of glucocorticoid resistance and dependency in Crohn's disease // Gut. 1994. Vol. 35. № 3 P. 360–362.

⁶ Yang Y.X., Lichtenstein G.R. Corticosteroids in Crohn's disease // Am. J. Gastroenterol. 2002. Vol. 97. № 4. P. 803–823.

⁷ Ferrante M., Karmiris K., Newnham E. Physician perspectives on unresolved issues in the use of conventional therapy in Crohn's disease: results from an international survey and discussion programme // Crohns Colitis. 2012. Vol. 6. № 1. P. 116–131.



XXXX юбилейная сессия Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии



Рис. 1. Показания к терапии биологическими препаратами

возмещения стоимости лекарственных препаратов для лечения ВЗК. Ситуация в Москве более благоприятная, чем в других регионах России. Так, в отделении патологии кишечника ЦНИИГ МКНЦ из 524 пациентов с ВЗК (268 – ЯК, 256 – БК) 87 пациентов получают лечение инфликсимабом или адалимумабом. Таким образом, 17% больных ВЗК применяют современные биологические препараты. О.В. Князев подчеркнул, что для улучшения качества оказания

помощи пациентам с ВЗК необходимо создать базу данных или реестр, учитывающий реальное количество больных ВЗК в Москве, для эффективной оценки эпидемиологической ситуации и улучшения контроля эффективности проводимого лечения.

Согласно приказу Департамента здравоохранения г. Москвы от 10 сентября 2012 г. № 983 «Об утверждении методических рекомендаций по организации оказания взрослому населению города Москвы первичной медико-санитарной помощи» организована трехуровневая система медицинской помощи. Больные ВЗК сначала приходят на прием к терапевту, затем к гастроэнтерологу. Чтобы попасть на третий уровень оказания медицинской помощи в консультативно-диагностическое отделение к узким специалистам, пациенту нужно потратить много времени и сил. Тем самым между первыми симптомами ВЗК и постановкой диагноза может пройти более пяти лет. Необходимо упростить переход пациента с первого на третий уровень, чтобы обеспечить своевременные диагностику и лечение заболевания. Задачей врачей должно стать обеспечение мультидисциплинарной медицинской помощи с учетом

индивидуальной потребности пациентов для достижения максимального улучшения отдаленных исходов течения данных заболеваний, уменьшения инвалидизации. Стратегическими целями врачей отделений ВЗК является также обучение ординаторов, аспирантов и гастроэнтерологов принципам диагностики и лечения ВЗК. На сегодняшний день необходимо выделять группы пациентов с неблагоприятным течением заболевания и рассматривать вопрос раннего назначения иммуносупрессивной и/или биологической терапии.

В заключение О.В. Князев добавил, что надо совершенствовать существующие стандарты ведения пациентов с ВЗК. Важно обеспечить более раннюю и качественную медицинскую помощь каждому пациенту, разрешить ему участвовать в построении лечебного плана, повышая тем самым приверженность лечению. Также необходимо увеличить количество центров ВЗК в нашей стране с самыми высокими стандартами оказания специализированной медицинской помощи, которые будут объединять мультидисциплинарный подход к лечению данных заболеваний.



А.О. Атрощенко

Роль хирурга в лечении пациентов с болезнью Крона

В своем выступлении Андрей Олегович АТРОЩЕНКО (хирург отдела гнойной хирургии Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии) отметил роль хирурга в лечении БК. Как известно, БК – хроническое рецидивирующее, прогрессирующее заболевание ЖКТ неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным распространением воспалительного процесса

с развитием местных и системных осложнений.

При естественном течении БК количество хирургических вмешательств у больных достигает 60% при десятилетнем наблюдении⁸. Помощь хирурга гастроэнтерологу необходима в случае тяжелых, рефрактерных форм БК, развития стриктурирующих и пенетрирующих осложнений заболевания. Однако резекция пораженных участков ЖКТ не яв-

⁸ Veloso F.T., Ferreira J.T., Barros L. et al. Clinical outcome of Crohn's disease: analysis according to the vienna classification and clinical activity // Inflamm. Bowel Dis. 2001. № 4. P. 306–313.

XXXX юбилейная сессия Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии

ляется излечением от БК. Частота рецидивов после хирургических вмешательств без лекарственной терапии достаточно высока: эндоскопический рецидив – до 90% в течение года, клинический – до 75% в течение 15 лет, хирургический – до 40% в течение 10 лет⁹.

Длительная послеоперационная медикаментозная терапия проводится во избежание повторных операций и тяжелых рецидивов. Несомненно, разработка индивидуализированной тактики лечения больных БК должна происходить в кругу мультидисциплинарной команды, состоящей из колопроктолога, гастроэнтеролога, врача-эндоскописта, патоморфолога. Кроме того, необходимо учитывать мнение самого пациента. «Коллегиальное обсуждение каждого больного в ходе круглого стола помогает оптимизировать лечебную тактику для каждого индивидуального пациента и предложить ему наиболее эффективный алгоритм лечения», – подчеркнул А.О. Атрощенко (рис. 2).

Показанием к хирургической операции служит плохая переносимость или неэффективность медикаментозной терапии, когда нарастает интоксикация, развиваются метаболические нарушения, септические осложнения. Другими показаниями являются формирование свищей, абсцессов брюшной полости, наличие кишечного кровотечения, злокачественной трансформации тканей, кишечной непроходимости. При перфорации или подозрении на нее показано экстренное оперативное вмешательство.

Докладчик неоднократно подчеркивал, что хирургическое вмешательство не является лечением БК. Цели хирургического лечения при БК – борьба с осложнениями и улучшение

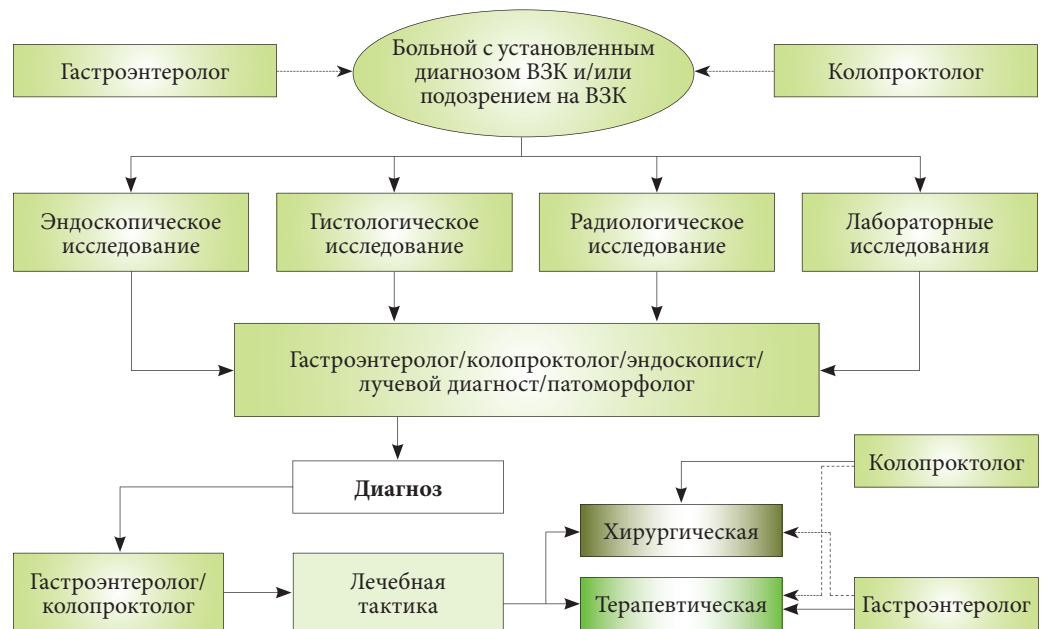


Рис. 2. Алгоритм ведения пациента с болезнью Крона

качества жизни пациентов, когда медикаментозные средства неэффективны либо назначение адекватного лечения, способного предотвратить формирование осложнений, было задержано из-за поздней диагностики или других причин.

Операции у пациентов с БК сложны и требуют от врача хорошей хирургической техники. Хирургическая стратегия при БК заключается в максимальном сохранении длины тонкой кишки. Целесообразно выполнять разрез по средней линии с сохранением места для формирования стомы¹⁰.

Наиболее распространенными вариантами хирургического лечения при БК считается резекция пораженного отдела с формированием либо без формирования анастомоза или стриктуропластика. Выбор вида операции определяется протяженностью поражения кишки. При хирургическом лечении больных БК

применяют также наложение обходного анастомоза и формирование стом (при терминальном состоянии, каловом перитоните, коагулопатии, не полностью саннированном сепсисе, тяжелой кровопотере, длительной операции, выраженной гипоальбуминемии).

При БК необходимо избегать любых необоснованных избыточных резекций кишечника, поскольку в случае новых рецидивов заболевания пациенту может понадобиться повторная операция. Так, при резекции участка кишки со стриктурой или свищом проводят «экономную» резекцию – в пределах тканей с минимальными изменениями тонкой кишки, причем небольшие афтозные язвы могут быть оставлены для заживления на фоне адекватной медикаментозной терапии. По данным исследований, рецидив после резекции илеоцекального отдела кишечника без проведения

⁹ Bernell O., Lapidus A., Hellers G. Risk Factors for Surgery and Postoperative Recurrence in Crohn's Disease // Ann Surg. 2000. Vol. 231. № 1. P. 38.

¹⁰ Fazio V.W., Marchetti F., Church M. et al. Effect of resection margins on the recurrence of Crohn's disease in the small bowel. A randomized controlled trial // Ann. Surg. 1996. Vol. 224. № 4. P. 563–571.



Индивидуализированную тактику лечения пациентов с болезнью Крона должна разрабатывать мультидисциплинарная команда, в состав которой входит колопроктолог, гастроэнтеролог, врач-эндоскопист, специалист лучевой диагностики, патоморфолог

медикаментозной терапии в 87% случаев локализуется проксимальнее анастомоза¹¹.

В ходе одного исследования сравнивали технику формирования анастомоза – ручную и аппаратную. Выяснилось, что техника формирования анастомоза не влияет на последующие рецидивы заболевания (эндоскопические и хирургические), но влияет на количество послеоперационных осложнений. Несмотря на то что рецидив заболевания часто наступает в месте наложения предыдущего анастомоза, нет оснований утверждать, что техника наложения анастомоза («бок в бок», «конец в бок», «конец в конец», ручной метод наложения анастомоза или аппаратный) влияет на вероятность развития рецидива БК¹².

Все чаще в лечении БК используется лапароскопическая методика. Данный метод резекции пораженного кишечника считается достаточно распространенным, редко вызывает серьезные осложнения. Однако существуют предикторы конверсии и возникновения осложнений после применения лапароскопического метода: обширное поражение тонкой и толстой кишки, пенетрирующая форма

заболевания и повреждение верхних отделов ЖКТ¹³.

Эффективной техникой хирургического лечения больных БК является применение стриктуропластики. Показания к стриктуропластике при поражении тонкой кишки:

- диффузные поражения с множественными стриктурами тонкой кишки;
- стриктуры после предшествующих резекций;
- быстрый рецидив БК с непроходимостью;
- стриктуры при синдроме короткой кишки;
- фиброзные невоспалительные стриктуры.

Частота развития послеоперационных септических осложнений достигает 3,7%, кровотечение из места пластики развивается в 3,3% случаев. Общее количество осложнений при выполнении стриктуропластики составляет 13%. После выполнения стриктуропластики и ограниченной резекции кишечника потребность в повторных вмешательствах приблизительно одинакова. Факторами риска развития осложнений при выполнении стриктуропластики тонкой кишки являются тяжелое состояние пациента, обусловленное анемией, экстренные операции, гипоальбуминемия, абсцесс брюшной полости, выраженная потеря массы тела, пожилой возраст. Противопоказаниями к проведению стриктуропластики являются перфорация тонкой кишки в брюшную полость, флегмонозные изменения, внутренний или наружный свищ в зоне стриктуропластики, гипоальбуминемия (2,9 г/дл), множественные стриктуры на коротком участке, а также расположенные близко

к участку резекции. При наличии стриктуры толстой кишки онкологический риск повышается до 50%. Клинически выраженное поражение двенадцатиперстной кишки при БК отмечается всего в 1–2% случаев, но считается сложным в клинической практике врачей-хирургов. В случаях, когда провести стриктуропластику невозможно, формируют обходной анастомоз.

Поражение толстой кишки встречается у 20–30% пациентов, страдающих БК.

При неэффективности консервативной терапии при панколите целесообразно проводить тотальную колпроктэктомию с илеостомией. Выполняется также сегментарная резекция при локализованном поражении либо субтотальная колэктомия при умеренном воспалении в прямой кишке (с формированием и без формирования анастомоза). Тотальная колпроктэктомия подразумевает интерсфинктерную резекцию с удалением внутреннего сфинктера и сохранением наружного. При субтотальной колэктомии с илеостомией удаляют большую часть ободочной кишки с сохранением какого-либо отдела. Этот вид хирургического лечения показан пациентам с выраженной интоксикацией, тяжелыми перианальными поражениями. Удаление прямой кишки выполняют через 6 месяцев, когда стихает воспалительный процесс. Сегментарная резекция толстой кишки проводится у пожилых пациентов или больных, перенесших обширные резекции тонкой кишки. Этот хирургический метод позволяет сохранить часть толстой кишки, но его отличает высокий процент возникновения рецидивов¹⁴.

¹¹ Yamamoto T., Reese G., Purkayastha S. et al. Strictureplasty vs resection in small bowel Crohn's disease: an evaluation of short-term outcomes and recurrence // *Colorectal. Dis.* 2007. Vol. 9. № 8. P. 686–694.

¹² Lichtenstein G.R., Hanauer S.B., Sandborn W.J. et al. Management of Crohn's disease in adults // *Am. J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 104. № 2. P. 465–483.

¹³ Okabayashi K., Hasegawa H., Watanabe M. et al. Indications for laparoscopic surgery for Crohn's disease using the Vienna Classification // *Colorectal. Dis.* 2007. Vol. 9. № 9. P. 825–829.

¹⁴ Polle S.W., Slors J.F., Weverling G.J. et al. Recurrence after segmental resection for colonic Crohn's disease // *Br. J. Surg.* 2005. Vol. 92. № 9. P. 1143–1149.

XXXX юбилейная сессия Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии

Пациенты с БК, у которых развиваются свищи, требуют индивидуального и многопланового подхода. Периаанальные свищи у больных БК возникают в 54% случаев, это наиболее часто встречающиеся формы свищей при БК, внутренние межкишечные – в 21%. Обследование больных с периаанальными свищами должно включать фистулографию, компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию малого таза, трансректальную эндосонографию, обследование под анестезией. Правильное и своевременное обследование позволяет точно определить локализацию патологического процесса, разработать тактику лечения пациента.

Основными целями лечения свищевой формы БК являются дренирование гнойного очага, эрадикация свищевого хода, сохранение запирающей функции ануса.

А.О. Атрощенко отметил, что основным методом лечения свищевой формы БК остается медикаментозная терапия. Хирургические методы используются для предупреждения гнойно-септических осложнений или в качестве вспомогательного средства лечения¹⁵.

Лечение сложных свищей при БК заключается в дренировании абсцесса, назначении антибактериальной терапии, установке специального резинового дренажа, предотвращающего развитие абсцесса и флегмоны. При необходимости выполняют отключаящую стому. Часть больных (10–15%) нуждается в выполнении проктэктомии и колэктомии. Пациентам назначают современные эффективные препараты – иммуносупрессоры, ингибиторы ФНО-альфа. Применение ГКС для лечения БК неоправданно при изолированной периаанальной

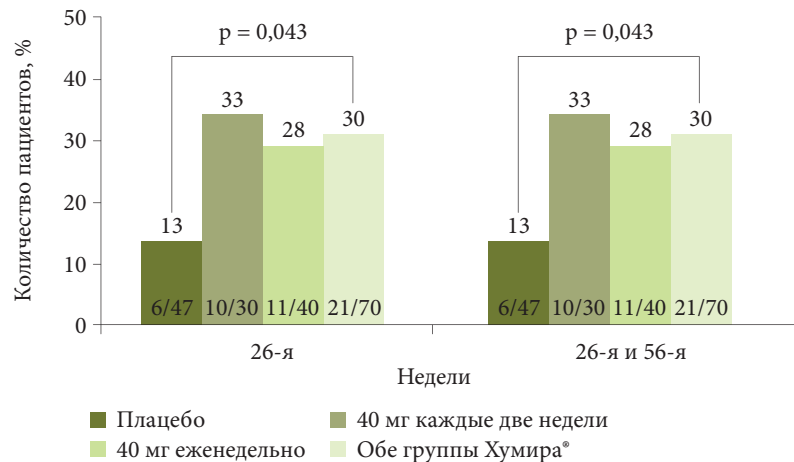


Рис. 3. Эффективность адалимумаба в заживлении свищей

форме заболевания, они назначаются в стандартных дозах только при наличии активного воспаления в сегментах кишечника.

В терапии свищей при БК эффективны препараты инфликсимаб и адалимумаб. Субанализ рандомизированного плацебоконтролируемого исследования CHARM (Crohn's Trial of the Fully Human Antibody Adalimumab for Remission Maintenance)¹⁶ продемонстрировал, что адалимумаб эффективен в таком компоненте, как полное закрытие исходно дренирующихся свищей. При этом эффективность была устойчивой в течение не менее года (рис. 3). Опубликованы также данные трехлетнего наблюдения за этими пациентами, в ходе которого эффект был достаточно стабилен¹⁷.

Наличие периаанальных поражений является предиктором неблагоприятного течения БК¹⁸. На основании рекомендаций ЕССО (2010) пациентам с БК, имеющим неблагоприятные прогностические факторы, показано раннее назначение тиопуринов, метотрексата и/или ингибиторов ФНО-альфа. В новой редакции

рекомендаций ЕССО (2014) ингибиторам ФНО-альфа в данной ситуации отводится уже большая роль и отмечается целесообразность назначения в первую очередь этих препаратов в комбинации с иммуносупрессорами или без них.

Факторы, влияющие на частоту развития рецидива заболевания после резекции, – активное курение, пенетрирующая форма болезни, обширное поражение кишечника (более 50 см), периаанальные поражения, предшествующая резекция. Из сказанного можно сделать следующие выводы:

- лечение БК зависит от локализации, распространения и тяжести поражения организма;
- лапароскопическая «экономная» резекция приемлема с учетом адекватной терапии;
- формирование анастомозов может увеличивать риск осложнений, но не влияет на рецидив заболевания;
- пациентам с высоким риском развития послеоперационного рецидива должно быть назначено профилактическое лечение.

¹⁵ Steele S.R., Kumar R., Feingold D.L. et al. Practice parameters for the management of perianal abscess and fistula-in-ano // Dis Colon Rectum. 2011. Vol. 54. № 12. P. 1465–1474.

¹⁶ Colombel J.F., Sandborn W.J., Rutgeerts P. et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: The CHARM Trial // Gastroenterology. 2007. Vol. 132. № 1. P. 52–65.

¹⁷ Colombel J.F., Schwartz D.A., Sandborn W.J. et al. Adalimumab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease // Gut. 2009. Vol. 58. № 7. P. 940–948.

¹⁸ Beaugerie L., Seksik P., Nion-Larmurier I. et al. Predictors of Crohn's disease // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. № 3. P. 650–656.



Д.м.н.
И.Н. Ручкина

В России, как и в большинстве стран мира, для лечения БК зарегистрированы и активно применяются два биологических препарата – инфликсимаб и адалимумаб.

Адалимумаб – моноклональные антитела, полностью идентичные человеческому IgG1, специфически блокирующие провоспалительный цитокин ФНО-альфа¹⁹. Блокирование ФНО-альфа приводит к подавлению иммуноопосредованного воспаления. В отличие от адалимумаба 25% аминокислотной последовательности в структуре инфликсимаба являются мышьиной. Адалимумаб вводят под кожу, инфликсимаб – внутривенно. Фармакокинетические особенности данных препаратов имеют клиническое значение. Так, случаи тяжелых аллергических реакций после введения

Мультидисциплинарный подход и роль пациента в лечении болезни Крона (клиническая демонстрация и дискуссия)

адалимумаба крайне редки, тогда как инфузионные реакции различной тяжести при лечении инфликсимабом регистрируются в 18% случаев^{20, 21}.

Ирина Николаевна РУЧКИНА, д.м.н, ведущий специалист отделения лечения воспалительных заболеваний кишечника Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии, продемонстрировала клинический случай течения БК.

Больной У., 1981 года рождения, 15 декабря 2012 г. поступил в ЦНИИГ с жалобами на диарею до 4–6 раз в сутки (стул кашицеобразный, без примесей), боли в эпигастральной области без четкой связи с приемом пищи, метеоризм. У пациента были зафиксированы слабость, лихорадка до 38,5 °С по вечерам, потеря массы тела – 4 кг за год, боли в тазобедренных суставах и затруднение передвижения при ходьбе, боли в плечевых и коленных суставах. Больной был направлен на обследование в ЦНИИГ врачами-ревматологами для исключения ВЗК в связи с предстоящей операцией эндопротезирования суставов. Из анамнеза известно, что боли в суставах у больного появились в 2010 г. Он самостоятельно принимал нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Спустя 4–5 месяцев на фоне их приема у пациента развилась рвота с кровью. В хирургическом отделении диагностировали язву желудка (до 3 см) с признаками кровотечения. После безуспешной консервативной терапии больному проведена резекция желудка. В последующий период у пациента сохранились суставные боли, он

наблюдался у терапевта и принимал НПВП. Постепенно состояние ухудшилось, появились неоформленный стул, лихорадка, сильные боли в суставах. Врачи-ревматологи предположили наличие аутоиммунного заболевания. Больному назначили системные стероиды (метипред, преднизолон), НПВП, Сорбифер Дурулес. На фоне терапии усилились боли в крупных суставах, повысилась температура тела. В ЦНИИГ пациенту проведено полное обследование. Клинический анализ крови показал наличие воспаления: снижение уровня гемоглобина (10,6 г/л), лейкоцитоз (18,2 × 10⁹/л), повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 81 мм/ч. В биохимическом анализе крови отмечено снижение уровня белка (52,5 г/л), альбумина (30,8 г/л), сывороточного железа (8,4 мкмоль/л), повышение уровня С-реактивного белка (50,4 мг/л).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, УЗИ кишечника, ректороманоскопия (осмотрено 25 см), фиброколоноскопия (осмотрено 15 см подвздошной кишки) без патологии. Эзофагогастродуоденоскопия показала наличие хронического гастрита культуры желудка. Рентгенологическое исследование тонкой кишки – оперированный желудок по Бильрот II с удовлетворительной функцией гастроэнтероанастомоза, гипермоторная дискинезия тонкой кишки. По данным интестиноскопии, в тощей кишке множественные мелкоточечные геморрагии, продольные язвенные дефекты, псевдополипы.

Диагноз: БК тонкой кишки, впервые выявленная, в форме

Ранняя диагностика воспалительных заболеваний кишечника и использование современных биологических препаратов позволяют достичь устойчивой безстероидной ремиссии заболевания

¹⁹ Инструкция к применению препарата Хумира®.

²⁰ Humira®. Summary of Product Characteristics. Дата обращения: февраль 2014.

²¹ Remicade®. Summary of Product Characteristics. Дата обращения: февраль 2014.

ХХХХ юбилейная сессия Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии

эрозивно-язвенного еюнита, активная фаза тяжелого течения. Синдром нарушенного всасывания II степени тяжести с нарушением всех видов обмена веществ. Гипопротеинемия, хроническая анемия смешанной этиологии. Внекишечные проявления – артропатия, двусторонний коксартроз.

Пациенту назначено лечение: метипред 1мг/кг, азатиоприн 2 мг/кг/сут, ингибиторы протонной помпы (лансопризол 30 мг/сут), антибактериальная терапия (Метрогил 1000 мг/сут), полиэлектролитные смеси, аминокислоты, альбумин, препараты железа внутривенно. Пациенту 11 января 2013 г. назначили адалимумаб (Хумира®): в 1-й, 2-й и на 15-й день – по 80 мг, на 29-й день 40 мг. Положительный эффект был достигнут после трех введений препарата: нормализовались стул и температура, показатели уровня С-реактивного белка в крови снизились до 25 мг/л, СОЭ – до 45 мм/ч (рис. 4).

Через два месяца от начала терапии больному отменили прием метипреда. Он продолжал получать хондропротекторы, азатиоприн. Пациенту 27 июля 2013 г. провели эндопротезирование правого тазобедренного сустава. В течение года наблюдения больного обострения БК не отмечалось, достигнута стойкая ремиссия. В данном случае выбор ингибитора ФНО-альфа был продиктован очевидным физическим ограничением больного и невозможностью приходить в клинику для осуществления внутривенных ин-

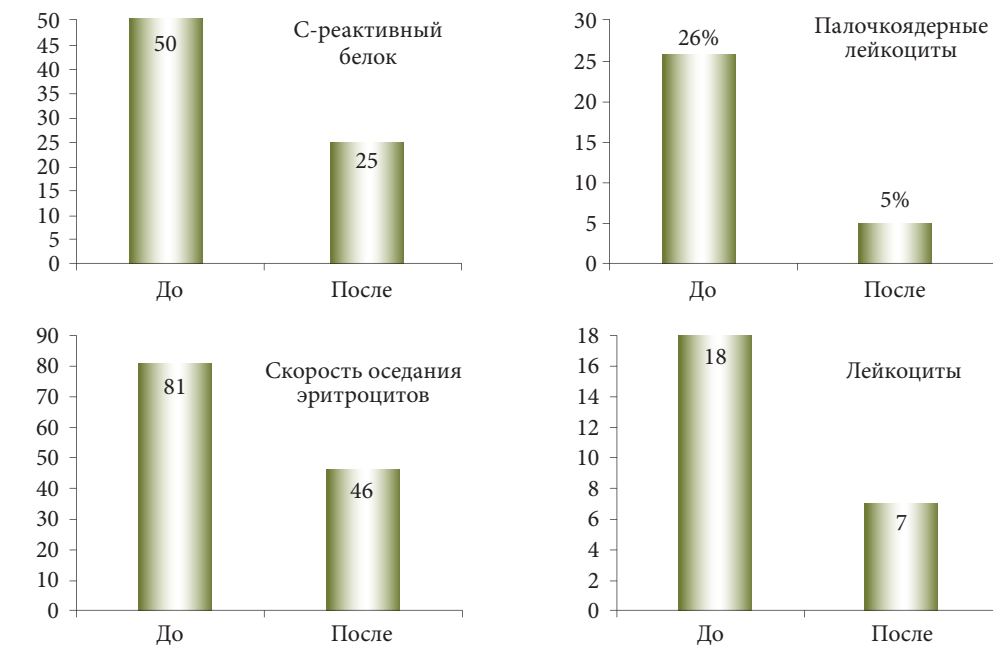


Рис. 4. Изменение показателей крови у пациента с болезнью Крона до и после трех введений адалимумаба

фузий. Пациент был обучен технике самостоятельных инъекций адалимумаба. В данном случае выбор пациента обеспечил хорошую приверженность лечению.

В Японии проводилось анкетирование среди больных, получавших лечение препаратом Хумира® в виде самостоятельных подкожных инъекций. Если до начала терапии 38% пациентов отказывались от самостоятельных инъекций, то после начала терапии 75% были полностью удовлетворены лечением, а 93% хотели продолжать самостоятельно вводить препарат, считая это удобным²².

И.Н. Ручкина подчеркнула важность мультидисциплинарного подхода к лечению больных ВЗК. Взаимодействие врачей при постановке диагноза и выборе терапевтической тактики – обязательное условие для эффективного лечения заболеваний. При подозрении на ВЗК пациентов необходимо без промедления направлять в специализированные медицинские центры для уточнения диагноза и подбора терапии. Ранняя диагностика ВЗК и использование современных биологических препаратов позволяют достичь устойчивой безстероидной ремиссии заболевания.

в структуре здравоохранения специализированных подразделений – центров ВЗК. Для улучшения приверженности лечению немаловажно обучение пациентов и учет их мнения при планировании лечебной тактики. ☉

Заключение

Для улучшения отдаленных исходов лечения ВЗК требуется взаимодействие разных специалистов (гастроэнтеро-

логов, колопроктологов, патоморфологов, врачей эндоскопистов и специалистов УЗИ и лучевой диагностики), а также создание

²² Kubokura N., Hirai F., Watanabe K. et al. Investigation on patient assessment of adalimumab self-injection treatment – a multicenter patient questionnaire Pearl survey. Abstract P463 presented at ECCO 2013.



БЕЛЫЕ НОЧИ ГЕПАТОЛОГИИ 2014

6-я Международная конференция «**Белые ночи гепатологии 2014**»
и образовательный курс «**Тройная терапия с применением ингибиторов протеазы:
как использовать, контролировать и управлять побочными эффектами**»
под эгидой Европейской ассоциации по изучению печени (EASL)

Дата проведения: 5–6 июня 2014 года

Место проведения:

Отель CrownePlazaAirport****, Санкт-Петербург, ул. Стартовая, д. 6, метро «Московская»

Ежегодно под эгидой EASL в мире проходит более 10 конференций, освещающих вопросы гепатологии. Большинство из них ежегодные и, как правило, монотематические.

В наступившем году в число таких знаковых мероприятий включена уже 6-я Международная конференция «Белые ночи гепатологии 2014», которая по традиции будет проходить в Санкт-Петербурге в период белых ночей.

В рамках предстоящего двухдневного форума состоится образовательный курс «Тройная терапия с применением ингибиторов протеазы: как использовать, контролировать и управлять побочными эффектами» в первый день и сателлитные симпозиумы — во второй.

Основные темы образовательного курса

Сессия 1. Трехлетний опыт использования ингибиторов протеазы: следует ли их применять для всех пациентов с ХГС?

Сессия 2. Нежелательные явления при тройной терапии с применением ингибиторов протеазы: стратегия управления

Сессия 3. Тройная терапия с применением ингибиторов протеазы «второй волны»: более эффективно и безопасно?

Сессия 4. Неудачный исход тройной терапии с применением ингибиторов протеазы: что делать дальше?

В работе конференции по традиции примут участие ведущие отечественные и зарубежные специалисты в области гепатологии.

Приглашенные лекторы, ученые с мировым именем, члены EASL, профессора рассмотрят широкий спектр проблем, посвященных противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов и ее побочных эффектов.

**В период работы конференции
докладчики и гости смогут посетить специализированную выставку.
Приглашаем компании к участию**

С нетерпением ждем в прекрасном городе Санкт-Петербурге.

Наши совместные усилия, несомненно, позволят этому событию пройти с большим успехом!



Адрес технического комитета:

191025, Россия, Санкт-Петербург, а/я 2, МОО «Человек и его здоровье»,
тел/факсы: (812) 380-31-54; (812) 380-31-55; (812) 380-31-56; (812) 380-31-57
E-mail: ph@peterlink.ru <http://www.congress-ph.ru>



ЮБИЛЕЙНАЯ ОБЪЕДИНЕННАЯ ДВАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

с 6 по 8 октября 2014 года

**Москва, проспект Вернадского, д. 84,
ст. метро «Юго-Западная»**

Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Юбилейной Объединенной Двадцатой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 6 по 8 октября 2014 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро “Юго-Западная”).

Программа Недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство приглашенных докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения. В рамках Объединенной Российской гастроэнтерологической недели пройдут как традиционные мероприятия, так и специальные, приуроченные к юбилею. Как и на предыдущих Неделях, будет продолжено обсуждение клинических рекомендаций; лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы Российской гастроэнтерологической ассоциации и выступят с лекциями и мастер-классами. Планируется представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

Научные симпозиумы будут проходить в шести залах, расположенных в двух корпусах академии.

В период проведения Гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий.

Перед Неделей **с 3 по 5 октября 2014 года** будет проведена 82-я Международная осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов РГА.

Вход на научные заседания Гастронедели свободный.

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

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

Электронная почта: fin.fin@ru.net , rga-org@yandex.ru.




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

Пангрол®



Капсулы содержат минитаблетки, **произведенные по инновационной технологии¹**, благодаря которой они имеют **одинаковый размер (~2*2 мм)** и покрыты **функциональной мембраной²**

Это обеспечивает

-  контроль скорости высвобождения липазы³
-  равномерность перемешивания с пищей³ и одновременный пассаж минитаблеток с химусом из желудка в 12-перстную кишку⁴
-  оптимальную активацию ферментов за счет более полного высвобождения липазы из минитаблеток ($\geq 95\%$) и ее пролонгированного действия в кишечнике в сравнении с аналогами^{5*}

Сокращенная информация по применению препаратов Пангрол® 10000, Пангрол® 25000. Показания к применению: Заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы у взрослых и детей при различных состояниях (см. инструкцию). Относительная ферментная недостаточность при различных состояниях и ситуациях (см. инструкцию). Подготовка к рентгенологическому и ультра-звуковому исследованиям органов брюшной полости. Противопоказания: острый панкреатит; обострение хронического панкреатита; повышенная чувствительность к панкреатину свиного происхождения или другим компонентам препарата. Наиболее часто встречающееся побочное действие: тошнота, рвота и вздутие живота. Желудочно-кишечные расстройства связаны, главным образом, с основным заболеванием.

 **БЕРЛИН-ХЕМИ**
МЕНАРИНИ

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>.
Информация для специалистов здравоохранения. Подробная информация содержится в инструкциях по применению Пангрол 10000 от 12.12, Пангрол 25000 от 11.12. Отпускаются без рецепта.
¹Eurand Minitabs® Technology. ²Инструкция по применению. ³Kołodziejczyk M.K. et al. Polimery w Medycynie 2010, T.40, Nr 2: 21-28. ⁴Meyer J.H., Lake R. Pancreas 1997; 15(3): 226-235.
⁵Bohm R., Therapiewoche 1995(33): 3-7. * in vitro. pang. mod. утв. в печать 28.03.14