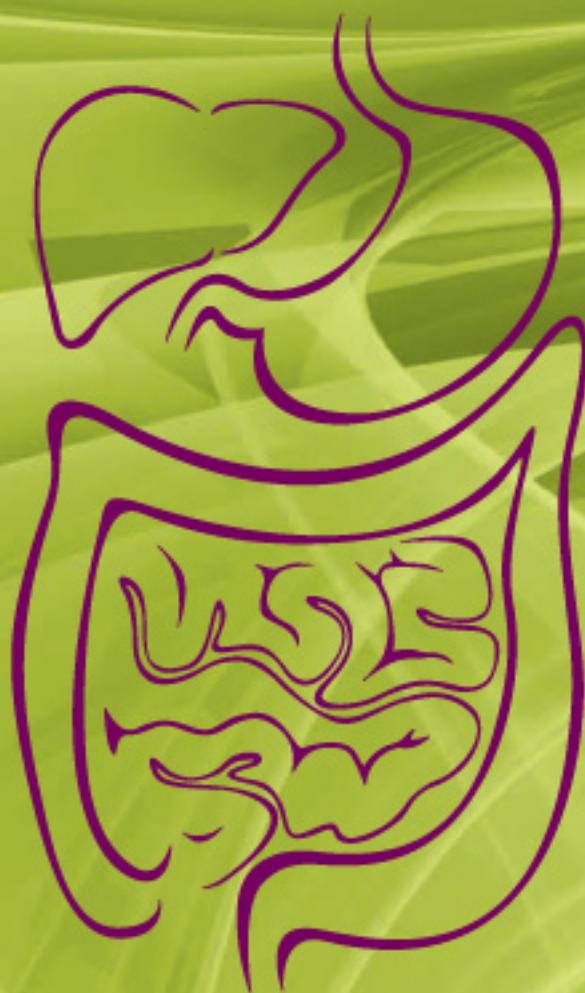


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

31
2013

гастроэнтерология №3



Актуальное интервью

Профессор И.Г. БАКУЛИН о полном излечении человечества от хронического гепатита С

Тема номера: неотложные состояния в гастроэнтерологии

Целесообразность нутриционной коррекции с использованием фармаконутрицевтиков при постколэктомическом синдроме

Функциональные нарушения сфинктерного аппарата желчных протоков после холецистэктомии: диагностика и лечение

Профилактика острых эрозивно-язвенных повреждений ЖКТ при острой хирургической патологии

Клиническая эффективность

Желудочно-кишечные кровотечения: оптимизация инфузионной терапии



ДЕВЯТНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

с 30 сентября по 2 октября 2013 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 – Девятнадцатой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 30 сентября по 2 октября 2013 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. Особое внимание будет уделено обсуждению стандартов и порядков оказания специализированной медицинской помощи и клинических рекомендаций по специальности «Гастроэнтерология».

В рамках Гастроэнтерологической недели будут проведены симпозиумы по эндоскопии.

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

Перед Неделей **27–29 сентября 2013 года** будет проведен X Клинический конгресс Национальной Школы гастроэнтерологов, гепатологов РГА, 7-я осенняя сессия.

Вход на научные заседания Гастронедели свободный.

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

Телефоны 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.

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор И.Г. БАКУЛИН: «В ближайшие годы мы ожидаем полного излечения человечества от хронического гепатита С» 4

Здравоохранение сегодня 8

Тема номера: неотложные состояния в гастроэнтерологии

Л.Н. КОСТЮЧЕНКО
Нутриционная поддержка при постколрезекционном (постколэктомическом) синдроме: что нового? 10

Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, О.А. СМИРНОВА, Д.В. ПОДКОПАЕВ
Гепатопротекция в структуре коррекции пищеварительных нарушений и нутриционной поддержки с использованием Фосфонциале® 16

М.В. КОСТЮЧЕНКО
Дисфункция сфинктерного аппарата желчных путей после холецистэктомии: современные аспекты лечения 24

М.В. КОСТЮЧЕНКО
Современные подходы к профилактике острых эрозивно-язвенных повреждений желудочно-кишечного тракта на фоне хирургического эндотоксикоза 32

Р.Е. ИЗРАИЛОВ, Р.Б. АЛИХАНОВ, С.А. ДОМРАЧЕВ
Симультанная лапароскопическая резекция печени по поводу синхронных метастазов колоректального рака 38

Л.Н. КОСТЮЧЕНКО
Острые желудочно-кишечные кровотечения 42

Клиническая эффективность

Е.А. СЕЛИВАНОВ, А.К. СУХОМЛИН, А.И. ШУГАЕВ, Н.Н. АЛЕКСЕЕВА, М.Л. ГЕРАСИМОВА
Оптимизация инфузионной терапии желудочно-кишечных кровотечений у пациентов пожилого возраста с острым коронарным синдромом 50

Editor-in-chief

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

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.V. ALEKSEYEV, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

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.

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

Editorial Council

Ye.A. BELOUSOVA,

Yu.V. VASILYEV,

I.V. ZVERKOV,

V.A. ISAKOV,

A.V. KALININ,

L.B. LAZEBNIK,

V.A. MAKSIMOV,

P.A. NIKIFOROV,

M.F. OSIPENKO,

V.D. PASECHNIKOV,

S.K. TERNOVOY,

Ye.I. TKACHENKO,

V.V. TSUKANOV

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Advertising manager

I. KIREYEVA

fgastro@mail.ru

Scientific editor

L.N. KOSTYUCHENKO

Managing editor

O. PARPARA

o.parpara@webmed.ru

Contents

People. The events. Date

- Professor I.G. BAKULIN: 'In the coming years we are looking forward to the complete cure of patients with chronic hepatitis C all over the world' 4
- Public health service: current status 8

Cover story: emergencies in gastroenterology

- L.N. KOSTYUCHENKO
Nutritional support for postcolectomy syndrome: what's new? 10
- L.N. KOSTYUCHENKO, O.A. SMIRNOVA, D.V. PODKOPAYEV
Hepatoprotector Phosphonciale® for the correction of digestive disorders and nutritional support 16
- M.V. KOSTYUCHENKO
Sphincter dysfunction in postcholecystectomy patients: current aspects of treatment 24
- M.V. KOSTYUCHENKO
Current methods for the prevention of gastrointestinal erosions and ulcers in patients with endotoxemia due to acute surgical diseases 32
- R.Ye. IZRAILOV, R.B. ALIKHANOV, S.A. DOMRACHEV
Simultaneous laparoscopic resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer 38
- L.N. KOSTYUCHENKO
Acute gastrointestinal bleedings 42

Clinical efficacy

- Ye.A. SELIVANOV, A.K. SUKHOMLIN, A.I. SHUGAYEV, N.N. ALEKSEYEVA, M.L. GERASIMOVA
Optimal fluid therapy for gastrointestinal bleeding in elderly patients with acute coronary syndrome 50



Главный редактор выпуска, д.м.н., профессор, член-корреспондент Российской академии естествознания Л.Н. Костюченко

Слово научного редактора

Уважаемые коллеги!

Вашему вниманию представляется очередной номер журнала «Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология», темой которого стала неотложная хирургия.

Разнообразие проблем неотложной хирургии требует от врача широты познаний – от вариантной анатомии и техник выполнения неотложного оперативного пособия до особенностей метаболической коррекции и патогенетического лечения ургентных состояний. На стыке интенсивной терапии и современной высокотехнологичной хирургии получила развитие современная тактика лечения желудочно-кишечных кровотечений, сочетанной травмы органов и систем, тактика лечения раневой инфекции (в том числе с использованием вакуумных методик), коррекции пострезекционных метаболических расстройств, трансплантации органов, а также традиционных экстренных хирургических заболеваний (острая кишечная непроходимость, ущемленная грыжа, острый холецистит и панкреатит и проч.).

Текущий номер журнала посвящен ряду из перечисленных проблем в области гастроэнтерологии, гастроэнтерологической хирургии. Поэтому органичным представляется интервью с главным гастроэнтерологом Департамента здравоохранения г. Москвы профессором И.Г. Бакулиным.

В последние годы достаточно быстро развиваются лапароскопические технологии оперирования. На страницах журнала собственным опытом делятся хирурги (Р.Е. Израйлов и др.), постоянно выполняющие такие операции в Центральном НИИ гастроэнтерологии. В этом номере авторы рассказали о симультанной гемиколэктомии с гемигепатэктомией по поводу колоректального рака с синхронным метастатическим поражением печени. Это возможный и безопасный метод при соблюдении четкого критерия отбора пациентов.

Вопрос тактики эндоскопической, хирургической и медикаментозной остановки желудочно-кишечных кровотечений (в том числе при ангиэктазиях) по-прежнему актуален. В связи с этим в журнале приведен краткий обзор способов хирургического и консервативного гемостаза (в частности, с использованием современных препаратов, таких как Транексам).

Не менее интересен традиционный для российских ученых патофизиологический подход к коррекции обменных нарушений в послеоперационном периоде. В статье о современных подходах к нутриционной коррекции и нутриционной поддержке больных, перенесших обширные резекции кишечника, на основе литературных данных и собственного опыта обоснована целесообразность введения в структуру лечения фармкорректора, содержащего урсодезоксихолевую кислоту (на примере использования препарата Урдокса).

Формула алиментационно-волемического диагноза позволяет оценить функциональные резервы органов, лимитирующих усвоение нутриентов. При этом нутриционная поддержка при печеночной дисфункции под прикрытием Фосфонциала оказывается достаточно эффективной.

Одна из публикаций посвящена анализу новых возможностей лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

В статье М.В. Костюченко рассмотрена проблема послеоперационных дисфункций сфинктерного аппарата желчных протоков, описаны подходы к диагностике и дифференцированной хирургической тактике в зависимости от типов нарушений работы сфинктера с учетом специализированных миниинвазивных методов хирургической и медикаментозной коррекции.

Мы надеемся, что в следующих выпусках журнала тематика и информационное поле расширятся. Корифеи отечественной науки смогут поделиться с молодежью мыслями о перспективных направлениях в той или иной сфере, практические врачи заинтересуются новыми рекомендациями о более рациональном лечении заболеваний.

Лето – прекрасное время для подготовки к очередной серии научных форумов. Репортажи с этих мероприятий, а также интервью с их участниками будут представлены на страницах следующих номеров журнала. ☺



Профессор И.Г. БАКУЛИН: «В ближайшие годы мы ожидаем полного излечения человечества от хронического гепатита С»



Современная и хирургическая, и терапевтическая гастроэнтерология шагнула далеко вперед. Появились новые лапароскопические методы оперирования, стала внедряться робототехника... Круг проблем, охватываемых гастроэнтерологией, существенно расширился – от функциональных расстройств до воспалительных и онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Одни задачи уже успешно решены гастроэнтерологами, другие ждут своего решения, причем как на региональном, так и на федеральном уровне. О болезнях гастроэнтерологического профиля, экологии и новых подходах к лечению различных заболеваний органов пищеварения мы побеседовали с главным гастроэнтерологом Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующим отделом гепатологии Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии, д.м.н., профессором Игорем Геннадьевичем БАКУЛИНЫМ.



Актуальное интервью

– Наблюдается ли сегодня тенденция к снижению заболеваемости органов ЖКТ?

– По некоторым позициям мы действительно видим снижение заболеваемости. Стало меньше пациентов с язвенной болезнью, особенно язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Это объясняется повсеместным использованием антихеликобактерной терапии, обладающей доказанной эффективностью не только в теории, но и в клинической практике. Однако распространенность осложненных форм язвенной болезни, сопровождающейся желудочно-кишечными кровотечениями, пока, к сожалению, остается на прежнем уровне.

Снижения заболеваемости по другим нозологическим формам отчетливо не наблюдается. Например, растет число функциональных расстройств ЖКТ. Причины понятны: урбанизация, изменение экологических условий и ритма жизни. В некоторых случаях рост заболеваемости объясняется улучшением методов диагностики при той или иной патологии. Это с одной стороны. С другой – благодаря средствам массовой информации и доступности интернет-ресурсов пациенты стали более информированными и обращаются к врачу при первых признаках заболевания.

– Иными словами, пациенты стали реже заниматься самолечением и чаще прибегать к помощи профессионалов?

– Не совсем. Помимо ответственных пациентов, которые обращаются к доктору при первом подозрении на заболевание, существует огромный пул больных, предпочитающих лечиться на основании информации из газет или интернет-сайтов.

На мой взгляд, проблема самолечения в стране, где распространена практика отпуска лекарственных препаратов без рецепта, будет актуальна всегда. В послед-

нее время самолечением активно занимается и молодежь. Молодые люди находят на интернет-сайтах сведения о болезнях, сравнивают их со своими симптомами, сами ставят диагноз и назначают себе лечение. При этом могут принимать не фальсификаты или народные средства, а высококачественные современные препараты, обладающие доказанной эффективностью. Но их использование без правильного диагноза чревато негативными последствиями. Очень часто такие пациенты все-таки обращаются к докторам, но когда болезнь переходит в более тяжелую стадию и лечить ее становится намного сложнее. Иногда это может приводить и к фатальным последствиям.

Если же говорить о так называемой народной медицине, повышенный интерес к ней скорее всего связан с надеждой на волшебное средство, способное излечить от любых болезней. Это, конечно, не означает, что народная медицина не имеет права на существование. Ее услугами в той или иной форме пользуются и сегодня в Азии, Европе, Америке. Но жить в XXI веке и применять средства без доказанной эффективности по меньшей мере невежественно. Не следует забывать, что большинство народных средств появилось на том этапе развития медицины, когда других препаратов (например, антибиотиков) просто не было.

Сегодня использование постулатов доказательной медицины является основополагающим принципом в работе врачей. Понятно, что пациент (особенно в случае неизлечимых заболеваний) хватается за соломинку, посещает целителей и знахарей. Но в итоге это только потеря времени: заболевание переходит в более тяжелую стадию, когда эффективность лечения значительно снижается.

То же относится и к пациентам, которые лечатся биологически активными добавками (БАДами).

По сути БАДы – дополнительные нутриенты, улучшающие метаболический состав рациона. Например, недостаток витамина С или других витаминов, поступающих с пищей, можно компенсировать приемом этих витаминов в виде БАДов. Но многие пациенты принимают биодобавки за лекарственное средство, что в корне неверно. Лечебного эффекта от БАДов ожидать не стоит. При их приеме вместо лекарственных препаратов заболевание способно прогрессировать и перейти в более тяжелую форму, может увеличиться частота обострений и т.д.

Кроме того, БАДы далеко не безобидные средства, и при бесконтрольном или некорректном употреблении могут нанести вред здоровью. Приходится констатировать, что пациенты с острыми или хроническими поражениями печени на фоне бесконтрольного применения БАДов или народных средств – не редкость.

– Какие изменения произошли в фармакотерапии заболеваний органов пищеварения?

– Сегодня в гастроэнтерологии бурно развиваются в основном два направления: во-первых, лечение хронических вирусных заболеваний печени, прежде всего хронического гепатита С; во-вторых, лечение воспалительных заболеваний кишечника с помощью биологической (антицитокиновой) терапии. Именно в этих областях за последние 3–5 лет произошел огромный прорыв.

Исследовательская и клиническая деятельность продолжается, постоянно появляются новые молекулы для лечения воспалительных заболеваний кишечника – антицитокиновые препараты второго и третьего поколений. Это высококачественные оригинальные средства, эффективность которых строго оценивается с позиций доказательной медицины. Кроме того, изучается и безопасность указанных

гастроэнтерология



Актуальное интервью

препаратов, то есть частота нежелательных явлений. Указанные фармакоагенты действительно высокоэффективны: они снижают не только частоту рецидивов, но и потребность пациентов в хирургическом лечении, что в конечном итоге уменьшает частоту инвалидизации.

Теперь о хроническом гепатите С. При сохранении имеющихся тенденций в ближайшие годы мы ожидаем полного излечения человечества от этого заболевания. Еще несколько лет назад стандартным способом лечения считалась двойная терапия пегилированным интерфероном альфа и рибавирином. Лечение сопровождалось значительными побочными эффектами. Новые препараты, которые сейчас проходят испытания, позволяют отказаться от использования интерферона, уменьшить общее количество принимаемых таблеток и капсул, сократить курс терапии, но при этом повысить частоту излечения. Вместо традиционной интерфероновой терапии пациенты будут получать комбинацию из 3–4 противовирусных агентов с минимальными побочными эффектами, а эффективность лечения приблизится к 100%.

Повышение эффективности терапии хронического гепатита С – крайне важный момент. При неэффективности противовирусной терапии заболевание прогрессирует и может привести к циррозу печени. В свою очередь цирроз печени является наиболее распространенным заболеванием, приводящим к летальности и инвалидизации у больных гастроэнтерологического профиля. В настоящее время именно цирроз печени различной этиологии – основной донатор летальных исходов в гастроэнтерологических отделениях. Но это еще не все. Борьбу с хроническими вирусными гепатитами следует рассматривать как профилактику рака, поскольку связь

этих заболеваний с риском развития рака печени уже доказана.

– Можно ли сегодня вылечить хронический вирусный гепатит?

– Если речь идет о гепатите С, то он в большинстве случаев излечивается. Добиться же элиминации вируса гепатита В из организма обычно не удается. Однако противовирусные препараты позволяют подавить репликацию вируса, достичь регресса цирроза и фиброза печени и улучшить качество жизни пациента. В условиях длительной противовирусной терапии удается достоверно увеличить продолжительность жизни. Это очень важный показатель. Кроме того, повторюсь, борьба с вирусными гепатитами достоверно снижает заболеваемость раком печени, что также является чрезвычайно важным результатом терапии.

– Какие еще методы профилактики онкологических заболеваний ЖКТ существуют?

– Вопрос онкопрофилактики сегодня стоит очень остро, особенно в мегаполисах, где сам ритм жизни предполагает снижение иммунитета, в том числе противоопухолевого. Впрочем, говоря языком статистики, рост онкопатологии наблюдается не только в мегаполисах, но и в сельской местности или отдаленных районах отчасти из-за улучшения качества диагностики. Если раньше мы зачастую даже не знали, отчего погибал пациент, то сегодня есть возможность установить окончательный диагноз. Первичная профилактика многих разновидностей рака затруднена, поскольку его этиология в большинстве случаев неизвестна. Но факторы риска канцерогенеза известны и доказаны. Ими могут быть, например, вирусы гепатитов В и С, *Helicobacter pylori*, излечение от которых снижает риск рака печени в первом случае и рака желудка во втором. Но обычно, говоря об онкопро-

филактике, мы подразумеваем раннюю диагностику. Она крайне важна, ведь чем раньше начато лечение, тем оно эффективнее и тем выше выживаемость и продолжительность жизни.

– Как повысить выявляемость онкозаболеваний на ранних стадиях?

– Как известно, регулярное проведение флюорографии – эффективный метод выявления рака легких, проведение маммографии в определенном возрасте эффективно для ранней диагностики рака молочной железы. Аналогичным образом диспансеризация, включающая гастроскопию, могла бы повысить выявляемость рака желудка и пищевода на ранних стадиях, а включение в онкоскрининг колоноскопии позволило бы своевременно обнаруживать случаи колоректального рака. Особенно актуальны подобные исследования у пациентов старше 40 лет. Во время эндоскопических исследований могут быть выявлены доброкачественные новообразования, например полипы, удаление которых признано важнейшим мероприятием по профилактике рака. К сожалению, врачи разных специальностей не уделяют должного внимания эндоскопической диагностике, не задумываются о ее роли в онкопрофилактике. А ведь на этапе, когда злокачественное новообразование выявляется при помощи гастро- или колоноскопии, у пациента никаких симптомов болезни может не быть вовсе. И напротив: когда больной приходит с жалобами и какими-либо симптомами, злокачественное новообразование может быть уже неоперабельным. В нашем институте ведется работа по популяризации знаний в области онкопрофилактики среди врачей и пациентов. Надеемся, что в скором времени это даст результаты. ●

Беседовала А. Лозовская

Министерство здравоохранения Самарской области
ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ

Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием
**«Функциональная патология
в детской гастроэнтерологии»**

25–26 сентября 2013 г., Самара

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

25–26 сентября 2013 г. в Самаре состоится Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Функциональная патология в детской гастроэнтерологии». В ходе конференции будут обсуждаться актуальные вопросы функциональной патологии желудочно-кишечного тракта у детей. Ведущие отечественные детские гастроэнтерологи представят современные данные об этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей разного возраста. В конференции примут участие иностранные ученые.

Для участия в конференции приглашаются детские гастроэнтерологи, педиатры, врачи других специальностей, интересующиеся проблемами функциональной патологии детского возраста.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

Россия, г. Самара, ул. Гагарина, 18, актовый зал учебно-теоретического корпуса № 2 Самарского государственного медицинского университета.

ОТКРЫТИЕ КОНФЕРЕНЦИИ

25 сентября 2013 г. в 10.00. Начало регистрации – 09.00.

По вопросам участия обращаться по тел. **+7 (846) 959 45 11.**

Контактное лицо: Дмитрий Владимирович Печкуров, e-mail: dmpechkurov@yandex.ru.



Экспертные решения основных проблем в гастроэнтерологии



Профессор М. Руджи (M. Ruge), профессор В.Д. Пасечников

Конференцию открыл президент Межрегиональной общественной организации врачей-гастроэнтерологов профессор В.Д. Пасечников. Он изложил основные направления современной хирургической и терапевтической гастроэнтерологии, задачи гастроэнтерологической науки Северо-Кавказского региона. На открытии конференции с лекциями мастер-класса выступили известный отечественный физиолог Г.Ф. Коротько и профессор М. Руджи (M. Ruge) из Италии. Последний рассказал о зависимости между выраженностью атрофии желудка и развитием рака.

Информационно насыщенными были секции «Проблемы и успехи современной эндоскопии» под председательством Б.Д. Федорова, «Хирургическая гастроэнтерология» под председательством профессора Э.Х. Байчорова и профессора Э.А. Восканяна, «Проблемы диетологии и нутрициологии» под председательством профессора Л.Н. Костюченко и д.м.н. Л.Н. Блинковой.

В рамках хирургической секции подробно был рассмотрен вопрос о внутрипросветном кровотечении как осложнении эндоскопической резекции, представлен имплантируемый беспроводной биосенсор для немедленной регистрации кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта FNID, применяемый в группах риска. Группа авторов представила обзорное сообщение об эффективнос-

18–19 апреля 2013 г. в Кисловодске в рамках VI Всероссийской конференции «Профилактика и реабилитация заболеваний органов пищеварения» состоялась XII конференция гастроэнтерологов Юга России. Участники мероприятия обсудили, в частности, проблемы хирургической гастроэнтерологии, диетологии и нутрициологии, инновации в гастроэнтерологии, вопросы, связанные с детской гастроэнтерологией.

ти малоинвазивных технологий в бариатрической хирургии (баллонирование, бандажирование, эндо-барьер). Э.Х. Байчоров рассказал о преимуществах панкреатодуоденальной резекции (ПДР) по Whipple в сравнении с пилоросохраняющей ПДР в конкретных ситуациях, раскрыл тактику применения панкреатикогастроанастомоза в хирургии поджелудочной железы.

Отдельное сообщение ставропольских хирургов было посвящено профилактике и лечению рубцовых стриктур прямой кишки. Авторы дали практические рекомендации по применению препарата Лонгидаза, использованию магнийиммуносorbентной тест-системы.

В рамках секции по нутрициологии наряду с концепцией механизма развития органной недостаточности при морбидном ожирении была затронута не менее актуальная проблема нутрициологии XXI века – анорексия (Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва).

В ряде сообщений из Ставрополя была изложена роль метода биоимпедансного анализа, компьютерной томографии и ультразвукового исследования в оценке нутриционного статуса. На основании этого метода определяются показания к метаболической коррекции избыточной массы тела и выбору хирургической тактики при ожирении. ●



Лучший терапевт года

гастроэнтерология

16 июня 2013 г. в Москве состоялась ежегодная церемония вручения национальной премии лучшим врачам России «Призвание». Лауреатом в номинации «Лучший терапевт» стал Валерий Матвеевич Луфт – врач-гастроэнтеролог, руководитель лаборатории клинического питания ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».

Конкурс проходил в три этапа. На первом структурные подразделения медицинских организаций выдвигали кандидатуры. Для проведения второго этапа были сформированы конкурсные комиссии, в состав которых вошли представители региональных органов исполнительной власти, а также медицинских научных и общественных организаций. На третьем, завершающем этапе окончательное решение принимала центральная конкурсная комиссия. В ее состав в этом году вошли Лео Бокерия, Леонид Рошаль, Елена Малышева, Николай Дайхес, представители Государственной Думы и Совета Федерации, сотрудники «Медицинской газеты», ряда медицинских общественных организаций.

«Нутритивная поддержка, или клиническое питание, как часть терапии является обязательным компонентом лечения и восстановления любой категории тяжелобольных и пострадавших пациентов, особенно перенесших объемные хирургические операции. Следует признать, что в России клини-

ческое питание как одно из важнейших направлений медицины пока недостаточно внедрено в повседневную клиническую практику многих лечебных учреждений. Это обусловлено, с одной стороны, недооценкой многими врачами важности фактора питания в лечении больных, низким уровнем профессиональной подготовки наших специалистов по данной проблеме, а с другой – зачастую и недостаточной оснащенностью российских медицинских центров необходимым оборудованием и специальными питательными смесями для зондового и (или) внутривенного питания пациентов. Именно поэтому факт признания работы лаборатории клинического питания на государственном уровне очень важен для всего медицинского сообщества. Привлекая внимание к нашим проблемам, возможно, мы поспособствуем более активному внедрению клинического питания в российское здравоохранение», – отметил профессор В.М. Луфт. ☉

*Источник: пресс-релиз компании
DAS OMNICON Group*

Центральный НИИ гастроэнтерологии (Москва) объявляет набор:

- в клиническую ординатуру на 2013–2015 гг. по специальностям «хирургия», «гастроэнтерология», «терапия»;
- в аспирантуру на 2013–2016 гг. по специальностям «хирургия», «внутренние болезни», «гастроэнтерология», «токсикология»;
- на программы повышения квалификации:
 - ✓ сертификационные по терапии, хирургии, гастроэнтерологии, эндоскопии – 144 часа,
 - ✓ переподготовки по гастроэнтерологии, эндоскопии – 540 часов,
 - ✓ циклы усовершенствования, в том числе дистанционные, «Хирургия пищеводно-желудочного перехода», «Нутрициология», «Новые технологии в гастроэнтерологии и нутрициологии», «Лапароскопическая хирургия поджелудочной железы» – 18 часов.

Ближайшие циклы – с 20 сентября и 12 декабря 2013 г. Прием документов уже начался.

Контактные телефоны: 8 (905) 775-73-62, 8 (485) 305-05-52



Нутриционная поддержка при постколрезекционном (постколэктомическом) синдроме: что нового?

Л.Н. Костюченко

Адрес для переписки: Людмила Николаевна Костюченко, aprilbird@yandex.ru

В настоящее время последствия колэктомии (постколэктомическая трансформация, стриктуры, колонизация и др.) не могут быть скорректированы только хирургическим методом. Необходимо применять также поливалентную терапию. Одним из ее компонентов является нутриционная поддержка, которую следует назначать, опираясь на синдромный подход, учитывающий функциональные особенности кишечной культуры (в том числе ее резервуарных конструкций). В статье обоснована целесообразность нутриционной коррекции с использованием фармаконутрицевтиков – регуляторов микробиоты, желчных кислот (Урдокса), энзимов.

Ключевые слова: постколэктомический синдром, нутриционная поддержка, Урдокса, гепатопротекторы

С развитием хирургической науки и анестезиологии процент выживаемости после обширных резекций кишечника существенно возрос. Однако в зависимости от объема и уровня вмешательства усугубились и последствия. Состояния после таких операций требуют длительной коррекции, иногда в течение всей жизни. Сказанное относится к обширным резекциям толстой кишки [1]. Как правило, причинами, приводящими к обширным резекциям кишечника, являются тромбоз сосудов брыжейки, онкопатология, воспалительные заболевания кишечника неустановленной этио-

логии (болезнь Крона, язвенный колит), травмы кишечника (отрыв брыжейки) и др. На клинику нутриционной недостаточности накладывает отпечаток и характер оперативного вмешательства, в результате которого изменяются анатомо-функциональные взаимоотношения различных отделов кишечника. К настоящему времени достаточно хорошо изучены основные функциональные особенности разных отделов толстой кишки:

- поперечно-ободочная кишка отвечает за транспорт кишечного содержимого, участвует в регуляции водно-электролитного обмена;

- левая половина толстой кишки выполняет резервуарную (накопительную) функцию, в результате левосторонней гемиколэктомии отмечаются нарушения моторики, в основном в виде запоров;
- правая половина толстой кишки достаточно активна в физиологическом плане, правосторонняя гемиколэктомия сопровождается высокой двигательной активностью кишечной мускулатуры (диарея) и желчных путей.

Обычно удаление всей ободочной кишки характеризуется такими клиническими признаками, как плохо компенсируемые нарушения водно-электролитного и белково-энергетического баланса, выпадение функций регуляторных гормонов (энтероглюкагона, пептида YY, нейротензина, частично мотилина – Мо-клетки).

Клинически обширные резекции толстой кишки проявляются выраженной сухостью кожных покровов, умеренной жаждой, торможением психических процессов (симптомы дефицита водных разделов), урчанием и болями в животе, снижением аппетита, жидким стулом с повышенным содержанием газов (зависит не только от дисбактериоза), непереносимостью ряда пищевых продуктов,



зловонным стулом с примесью непереваренных компонентов (симптомы дисфункции поджелудочной железы), дефицитом массы тела, натрия, общего белка и альбумина, астенией, непостоянными отеками и анемией (показатели белково-энергетической недостаточности), уменьшением уровней натрия, общего белка и альбумина плазмы, остаточными явлениями проктита, выделением крови, слизи и гноя из культи прямой кишки (симптомы прогрессирования основного заболевания).

Нами изучена активность микробиоты в различные сроки при постколрезекционном синдроме. Дисбиотические явления разнообразны и зависят от того, какой отдел кишечника удален.

Основные функции кишечной микрофлоры:

- обеспечение антиинфекционной защиты. Антиинфекционная защита во многом связана с антагонизмом представителей нормальной микрофлоры по отношению к другим микробам. Осуществляется за счет различных механизмов: конкуренция за субстраты для роста, конкуренция за места фиксации, индукция иммунного ответа макроорганизма, синтез антибиотикоподобных веществ, стимуляция перистальтики, модификация/деконъюгация желчных кислот и др.;
- стимуляция иммунных функций макроорганизма;
- синтез короткоцепочечных жирных кислот. В частности, бутират регулирует апоптоз, процессы дифференцировки и пролиферации, с ним связывают антиканцерогенные эффекты; непосредственно участвует в процессах всасывания воды, натрия, хлора, кальция и магния;
- синтез витаминов групп В и К. Полипептидные гормоны: секретин, холецистокинин-панкреозимин, гастрин, мотилин, энкефалин, нейротензин и другие – образуются в желудочно-кишечном тракте;
- дезинтоксикация (аммиак переходит в аммоний, избышек билирубина – в уробилиноген);

Таблица 1. Классификация постколэктомического синдрома*

Степень выраженности	Основные проявления
I	Новые анатомические соотношения между различными отделами пищевого канала, изменение его эвакуаторной функции. Стойкая компенсация обменных процессов. Реабилитация больных и восстановление их трудоспособности
II	Анатомо-функциональные изменения со стороны пищевого канала в сочетании с корригируемыми нарушениями обмена веществ. Полное или частичное восстановление трудоспособности
III	Анатомо-функциональные изменения со стороны пищевого канала в сочетании с некорригируемыми нарушениями обмена веществ. Больные нетрудоспособны

* Адаптировано по [2].

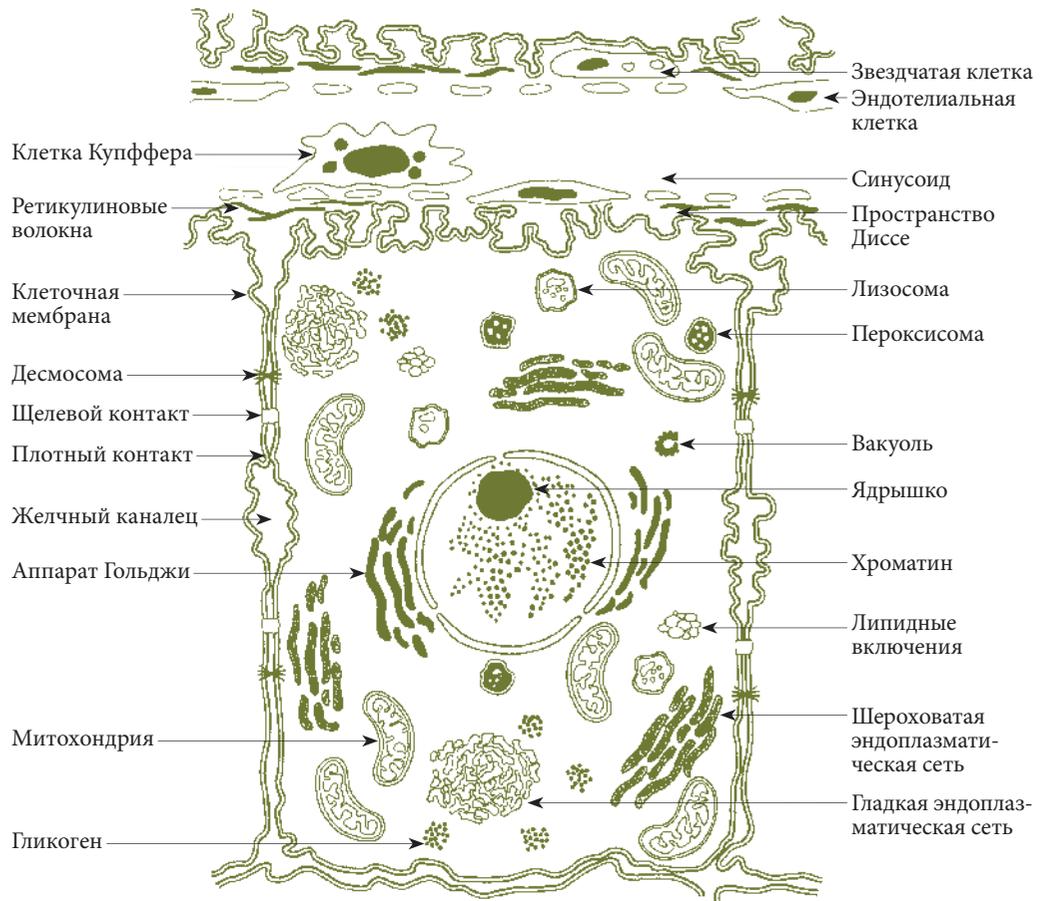


Рис. 1. Органеллы гепатоцита [3]

- участие (наряду с печенью) в процессах энтерогепатической циркуляции желчных кислот;
 - регуляция липидного обмена (микробы метаболизируют холестерин, поступающий в толстую кишку, в копростанол, затем – в копростанон, а образовавшиеся ацетат и пропионат, попав в кровь и достигнув печени, влияют на синтез холестерина: ацетат стимулирует его, пропионат, наоборот, тормозит);
 - участие в обмене желчных кислот, в азотистом обмене и т.д.
- Все перечисленные факторы позволили выделить степени выраженности постколэктомического синдрома (ПКЭС) [2] (табл. 1). Как видно из табл. 1, при I и II степени выраженности ПКЭС отмечаются нарушения обмена веществ с развитием нутриционной недостаточности различного уровня, что показали результаты исследования, про-



Рис. 2. Образование первичных, вторичных и третичных желчных кислот

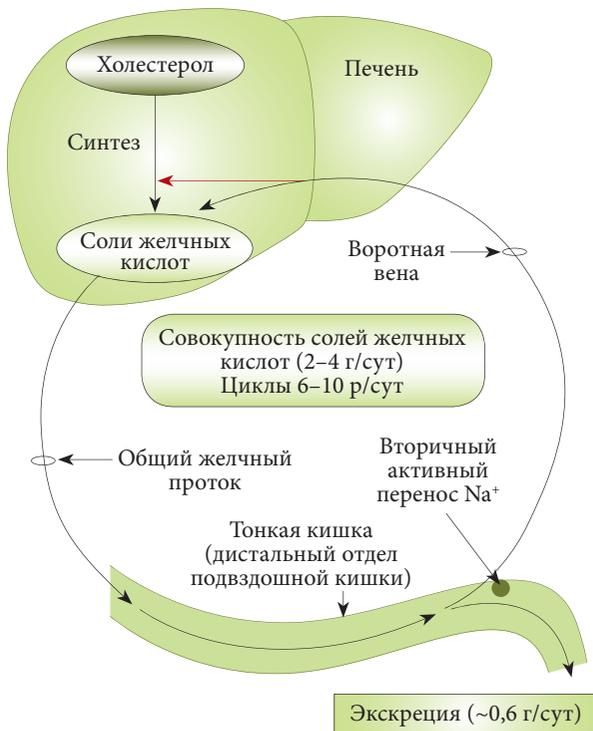


Рис. 3. Энтерогапатическая циркуляция

веденного в Центральном НИИ гастроэнтерологии.

Одна из причин, приводящих к обменным нарушениям, – расстройства энтерогапатической циркуляции при ПКЭС.

В печеночной клетке с участием эндоплазматического ретикулума (рис. 1) [3] синтезируются первичные желчные кислоты, которые впоследствии конъюгируют с аминокислотами (преимущественно таурином и глицином).

В кишечнике образуются вторичные желчные кислоты, которые за счет энтерогапатической циркуляции (рис. 2 и 3) снова поступают в печень, где трансформируются

в третичные желчные кислоты. Одна из основных третичных желчных кислот – урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Основные терапевтические эффекты УДХК [4]:

- холеретический:
 - ✓ элиминация пула токсичных гидрофобных желчных кислот вследствие конкурентного вытеснения их с рецепторов в подвздошной кишке;
 - ✓ стимуляция экзоцитоза в гепатоцитах путем активации Са-зависимой альфа-протеинкиназы, снижающей концентрацию гидрофобных желчных кислот;
 - ✓ индукция бикарбонатного холереза, усиливающая выведение гидрофобных желчных кислот в кишечник;
 - цитопротективный – встраивание УДХК в фосфолипидный слой клеточной мембраны и, как следствие, стабилизация последней и повышение устойчивости к повреждающим факторам;
 - антиапоптотический – снижение концентрации ионизированного кальция в клетках, предотвращающее выход цитохрома С из митохондрий и блокирующее активацию каспаз и апоптоз холангиоцитов;
 - иммуномодулирующий:
 - ✓ уменьшение экспрессии молекул HLA I класса на гепатоцитах и HLA II класса на холангиоцитах;
 - ✓ снижение продукции провоспалительных цитокинов;
 - гипохолестеринемический – снижение всасывания холестерина в кишечнике, синтеза холестерина в печени и его экскреции в желчь;
 - литолитический:
 - ✓ снижение литогенности желчи в результате формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина.
- При ПКЭС вторичные желчные кислоты не образуются либо образуются в недостаточном количестве (из-за резекции части кишки). Как следствие – недостаточное образование третичных желчных кислот, в частности УДХК. Кроме того, из-за отсутствия части толстой кишки недостаточно

активна толстокишечная микробиота, которая также выполняет ряд важных функций. Так, известны внутрипросветные эффекты короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). КЦЖК – это продукт метаболизма кишечной микробиоты. Бутират, синтезируемый микроорганизмами, является основным источником энергии для эпителия толстого кишечника, даже когда другие энергетические субстраты – глюкоза и глутамин – присутствуют в достаточном количестве. Описано влияние КЦЖК на толстокишечный кровоток и гладкомышечную активность кишечника. Хорошо изучены трофические эффекты КЦЖК и поддержание нормального клеточного фенотипа колоноцитов, главным образом бутирата и пропионата. Микробиота участвует в расщеплении неперевариваемых полисахаридов и частично в гидролизе других питательных веществ и т.д.

Перечисленные эффекты имеют значение для нормального функционирования всего желудочно-кишечного тракта, а не только толстой кишки.

Таким образом, существует два основных механизма развития эндотоксикоза вследствие кишечной и гепатической дисфункции при ПКЭС и постколрезекционном синдроме. Во-первых, из-за снижения pH при образовании КЦЖК аммиак в толстой кишке при микробном преобразовании белков и аминокислот переходит в ионы аммония, которые не могут свободно проникать сквозь кишечную стенку в кровь, а выводятся в виде аммонийных солей с калом (при ПКЭС этот эффект отсутствует или существенно снижен). Во-вторых, механизм дезинтоксикации, связанный с микробиотой толстой кишки, обусловлен преобразованием билирубина в уробилиноген, который частично всасывается и экскретируется с мочой, а частично выводится с калом (при ПКЭС и этот механизм нарушается).

Вынужденное выпадение функций толстой кишки или ее части вызывает нутриционные рас-



стройства, которые после операции постепенно нивелируются благодаря компенсаторным возможностям органов, лимитирующих усвоение. Однако зачастую требуется серьезная коррекция. Это зависит главным образом от функционального резерва (ФР) кишечника (его остаточной культуры) и ФР основного синтезирующего органа – печени. Как правило, ФР кишечника (определяемый по цитруллину) практически восстанавливался в течение 6 месяцев после операции у 78% больных, перенесших обширную резекцию на толстой кишке, снижался или резко снижался – у 22%. Что касается функциональных изменений печени, наблюдавшихся по данным ультразвукового ангиосканирования и верифицированных по шкале М.Д. Дибирова и В.С. Акопян (2008) [5], в первые полгода отмечалась легкая степень печеночной дисфункции (2–3 балла) у 88,2%, средняя степень (4–6 баллов) – у 11,8%. При сохраненном или частично угнетенном ФР кишечника и печени адаптируемость культуры развивалась у 85% больных к полутора годам после операции. При резко сниженном или отсутствовавшем ФР могла развиваться фаза декомпенсации в 6-месячный период после операции.

Для профилактики развития последствий ПКЭС или снижения их активности, повышения качества жизни пациентов в целях нутриционного лечения и синдромной коррекции метаболических нарушений, определенных на основе алиментарно-волемического диагноза [6] (табл. 2), в качестве фармаконутрицевтика следует использовать источник УДХК, в частности препарат Урдокса.

При осуществлении нутриционной поддержки с применением Урдоксы синдрома эндотоксикоза не возникало, ФР печени был удовлетворительным, характер и макроскопическая характеристика стула в отдаленном периоде после операции также имели тенденцию к нормализации (табл. 3).

Следовательно, кроме традиционного применения [7–11] Урдоксу целесообразно использовать при

Таблица 2. Структура алиментарно-волемического диагноза

№ п/п	Маркеры и прогностические факторы нутриционной недостаточности
1	Степень дисгидрии
2	Волемические нарушения и кислотно-основное состояние
3	Степень выраженности электролитных нарушений
4	Дефицит циркулирующих гемоглобина, белка, альбумина
5	Визуально-антропометрические характеристики трофологического статуса (в том числе оцененные с помощью аппаратных технологий: биоимпедансометрическое определение состава тела, компьютерная томография, радиометрия и др.)
6	Потребности организма в пластическом материале и энергетических субстратах (оценка белково-энергетического статуса)
7	Определение состояния органов, лимитирующих возможность усвоения вводимых корректирующих сред: степень кишечной недостаточности, в том числе оценка экосистемы кишечника (микробиоты), состояние белково-синтетической и дезинтоксикационной функции печени, выявление несостоятельности поджелудочной железы и билиарной системы
8	Характеристика выделительной и концентрационной функции почек
9	Возможности сердечно-сосудистого русла
10	Функциональный резерв органов, лимитирующих усвоение нутриентов (функциональный резерв печени чаще определяют с помощью доплерографии, тонкой кишки – по цитруллину, почек – по клиренсу мочевины и т.д.)
11	Прогноз нутриционного риска (индекс нутриционной недостаточности (ИНН), индекс нутриционного риска (ИНР) и др.)

Таблица 3. Макроскопическая характеристика стула в различные сроки после колэктомии

Макрооценка стула	Частота, р/сут	Цвет	Запах	Форма (тип по Бристольской шкале)	Масса, г
В раннем послеоперационном периоде	9–16	Соломенно-желтый	Кислый	6 или 7	340–380
Через 1 год после операции	2–3	Светло-коричневый	Обычный	4 или 6	120–210
Спустя 5 лет после колэктомии	1–3	Коричневый	Обычный или фекальный	3 или 6–7	120–170

Таблица 4. Показания к назначению Урдоксы

Характер показаний	Показания
Традиционные	<ul style="list-style-type: none"> ■ Первичный билиарный цирроз (разрушение клеток) печени без признаков декомпенсации ■ Растворение холестериновых камней мелкого и среднего размера в случае нормального функционирования желчного пузыря ■ Билиарный рефлюкс-гастрит ■ Алкогольная болезнь печени ■ Неалкогольный стеатогепатит ■ Муковисцидоз ■ Токсические, в том числе лекарственные, поражения печени ■ Дискинезия желчевыводящих путей ■ Гепатиты
Новые возможные	<ul style="list-style-type: none"> ■ Постколэктомический, постколрезекционный синдром ■ Обширные сочетанные тонко-толстокишечные резекции в отдаленном периоде



последствиях обширных резекций толстой кишки и сочетанных тонко-толстокишечных резекций (табл. 4).

На сегодняшний день последствия колэктомии (постколэктомическая трансформация, стриктуры, колонизация и др.) нельзя скорректировать только с помощью хирургического вмешательства. Необходимо применять и поливалентную терапию, одним из компонентов которой является нутриционное лечение. Нутриционную поддержку следует назначать на основании синдромного подхода, учитывающего функциональные возможности кишечной культуры (том числе ее резервуарных конструкций). Выбирая состав для нутриционной поддержки, важно обращать вни-

мание на состояние микробиоты в толстокишечной культуре, корректируя ее активность, например, пребиотиками; на ФР кишечника и печени. При установлении алиментационно-волемического диагноза (фактически определение маркеров метаболического риска) в ряде случаев удается не только уточнить объем оперативного вмешательства (мини- или расширенный), но и определить наиболее рациональную тактику нутриционной коррекции.

В целях прогнозирования метаболического риска необходимо:

- охарактеризовать исходный нутриционный статус;
- установить сопутствующую или сочетанную общесоматическую патологию (консультация терапевта);

- выявить эндокринные нарушения (консультация эндокринолога);
- оценить состояние органов пищеварения (консультация гастроэнтеролога);
- определить ФР органов, лимитирующих усвоение нутриентов, и исключить наличие генетических дефектов (консультация нутрициолога, клинического физиолога);
- выбрать рациональный способ оперативного лечения и объем превентивной, в том числе нутриционной, коррекции (витамины, микробиота, желчные кислоты, энзимы, микро- и макроэлементы) и подготовить рекомендации для восстановительного периода. ☺

Литература

1. Гологорский В.А. Оценка функционального состояния различных систем организма больного перед операцией. Справочник по анестезиологии и реаниматологии. М., 1982. 138 с.
2. Балтайтис Ю.В. Обширные резекции толстой кишки. Киев: Здоровье, 1990. 175 с.
3. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР, 1999. 864 с.
4. Neuman D.M. Hepatoprotective properties of ursodeoxycholic acid // Gastroenterology. 1993. Vol. 104. № 6. P. 1865–1870.
5. Дибиров М.Д., Акоюн В.С., Родионов И.Е. и др. Способ оценки степени тяжести функциональных нарушений печени. Патент на изобретение № 2372852. 2008.
6. Костюченко Л.Н. Нутрициология в гастроэнтерологии: руководство для врачей. М., 2013. 431 с.
7. Буевров А.О. Урсодезоксихолевая кислота при алкогольной болезни печени: патогенетическое и клиническое обоснование применения // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. 2004. № 1. С. 15–20.
8. Надинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах // Consilium Medicum. 2003. Т. 5. № 6. С. 318–322.
9. Минушкин О.Н. Урсодезоксихолевая кислота (Урсосан) в практике терапевта и гастроэнтеролога. Методическое пособие. М., 2009. 19 с.
10. Самсонов А.А. Эссенциальные фосфолипиды – золотой стандарт в терапии алкогольного и неалкогольного стеатогепатита // Медицинский вестник. 2007. № 10. С. 35–39.
11. Pardi D.S., Loftus E.V. Jr., Kremers W.K. et al. Ursodeoxycholic acid as a chemopreventive agent in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis // Gastroenterology. 2003. Vol. 124. № 4. P. 889–893.

Nutritional support for postcolectomy syndrome: what's new?

L.N. Kostyuchenko

Central Scientific Reseach Institute of Gastroenterology, Moscow

Contact person: Lyudmila Nikolayevna Kostyuchenko, aprilbird2@yandex.ru

Currently, surgical methods of correction of colectomy complications (e.g. postcolectomy transformation, strictures and colonization) should be supplemented with multidirectional drug therapy and nutritional support. Syndrome-based nutritional therapy should consider the functional characteristics of intestinal stump (including pouch constructions). The author substantiates the need for pharmaconutriceuticals – regulators of the gut's microbiota, bile acids (Urdoxa) and enzymes.

Key words: postcolectomy syndrome, nutritional support, Urdoxa, hepatoprotectors

Урсодезоксихолевая кислота



**ФАРМ
ПРОЕКТ**
СОВРЕМЕННОЕ ФАРМПРОИЗВОДСТВО



Лечение
заболеваний печени
и желчевыводящих путей
различной этиологии

Урдокса®

КАЧЕСТВО

субстанция
европейского
производителя
(Италия)

производство
по стандартам GMP

доказанная
биоэквивалентность

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

препарат апробирован
в ведущих
гастроэнтерологических
клиниках Российской
Федерации

ДОСТУПНОСТЬ

доказанная
фармакоэкономическая
база

может быть выписан
льготным категориям
граждан

дешевле
импортных аналогов



Реклама

ЗАО «Фармпроект»
192236, г. Санкт-Петербург,
ул. Софийская, д.14.
Тел.: (812) 331-93-11
Факс: (812) 331-93-10
www.farmproekt.ru
sales@farmproekt.ru
www.urdoksa.ru



Гепатопротекция в структуре коррекции пищеварительных нарушений и нутриционной поддержки с использованием Фосфонциале®

Л.Н. Костюченко, О.А. Смирнова, Д.В. Подкопаев

Адрес для переписки: Людмила Николаевна Костюченко, aprilbird2@yandex.ru

Гепатопротекция в структуре коррекции пищеварительных нарушений и нутриционной поддержки с использованием Фосфонциале® позволяет достичь существенного положительного эффекта. Показания к применению препарата не ограничиваются гепатологическими заболеваниями. Фосфонциале® рекомендован к использованию, в частности, при терминальной анорексии и неотложных хирургических операциях на органах брюшной полости.

Ключевые слова: гепатопротекция, холестаза, нутриционная поддержка, фосфолипиды, Фосфонциале

Особой тяжестью нарушений нутриционного статуса отличаются болезни печени, осложненные внутривенным холестазом (цирроз, первичный билиарный цирроз, перекрест аутоиммунного гепатита с первичным билиарным циррозом, алкогольная болезнь, неалкогольная жировая болезнь, вирусные заболевания, лекарственные поражения, гестозы, осложненная холестазом желчнокаменная болезнь, иные экзотоксикозы и эндотоксикозы, в том

числе вызывающие тяжелую гепаторенальную дисфункцию в неотложной хирургии, и т.д.). Печеночная недостаточность может также сопутствовать анорексии в конечной (кахектической) стадии. Единство генеза желчнокаменной болезни и атеросклероза, показанное рядом авторов [1, 2], свидетельствует о том, что атеросклероз – это также болезнь гепатоцита, связанная, в частности, с обменом желчных кислот. В связи с изменениями метаболизма вследствие заболеваний

гепатобилиарной зоны, отражающихся на нутриционном статусе, нельзя не упомянуть и о цитопатиях (генетические дефекты митохондрий, реакции на лекарства, синдромы Рейе, Алажиля и др.). Среди болезней и синдромов билиарной системы, оказывающих дополнительную нагрузку на дезинтоксикационную функцию печени, можно выделить нозологии, требующие специализированной коррекции. Это заболевания с различной степенью холестаза (от практически не проявляющегося до выраженного): хронический калькулезный холецистит, холестероз и полипы желчного пузыря, хронический бескаменный холецистит, болезни билиарной системы – острый холецистит, паразитарные – описторхоз, эхинококкоз, аскаридоз, лямблиоз – и травматические повреждения желчных протоков, рак желчного пузыря и синдромы повреждения желчных протоков (интраоперационные, протоковые стриктуры), синдромы болевой механической желтухи (при холедохолитиазе, стенозе большого сосочка двенадцатиперстной кишки).



надцатиперстной кишки, кистах желчного пузыря, болезни Кароли, первичном склерозирующем холангите, атрезии желчных протоков, гемобилии, паразитарной инвазии, осложнениях, сопутствующих механической желтухе, в виде гнойного холангита, холангиогенных абсцессах печени, билиарном панкреатите) и безболевого механической желтухи (при опухолях Клацкина, периапулярной зоны, большого сосочка двенадцатиперстной кишки) и т.д. Все они требуют серьезной гепатопротекторной и метаболической коррекции.

Механизмы возникновения печеночной дисфункции при заболеваниях гепатобилиарной системы весьма разнообразны – от первичной несостоятельности печеночной клетки до вторичных расстройств, связанных с холестазом при поражениях наружных желчных путей. Влияние на функциональное состояние печени, а в дальнейшем и на пищеварительные процессы, синтез белка, дезинтоксикационный каскад выливается в снижение нутриционного статуса с последовательным развитием синдромов мальабсорбции, нарушения пищеварения (мальдигестии), недостаточного питания (мальнутриции). Удельный вес нарушений полостного пищеварения за счет гепатогенной недостаточности, обусловленной дефицитом желчных кислот, достаточно высок.

Печень – орган пищеварения, кровообращения и обмена веществ, выполняющий свыше 500 функций. Основные из них:

- образование и выделение желчи (участие в процессах пищеварения);
- дезинтоксикация (нейтрализация аллергенов, токсинов, микробов, вирусов);
- участие в обмене веществ:
 - ✓ углеводном (синтез и распад гликогена);
 - ✓ белковом (синтез белков плазмы – альбумина, протромбина, фибриногена);
 - ✓ жировом (синтез и распад холестерина).

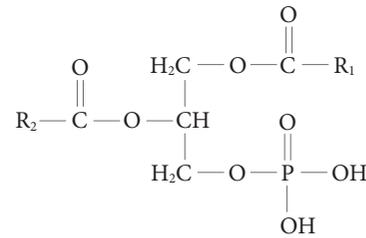
Печень – это метаболическая станция переработки с оригинальным устройством мембран [3]. Основные составляющие мембран – фосфолипиды.

Фосфолипиды – вещества природного происхождения, основные элементы в структуре оболочки и митохондрий. В клеточной мембране фосфолипиды образуют двойной слой, в котором гидрофобные цепи жирных кислот направлены внутрь мембраны, а гидрофильные полярные группы – наружу. Мембранные белки могут быть частично или полностью погружены в мембрану и включаться в состав липидного слоя (интегральные белки) или располагаться на ее поверхности (периферические белки). Периферические белки присоединены к мембране за счет полярных или ионных взаимодействий. Некоторые интегральные белки способны «прошивать» мембрану насквозь, выходя за ее пределы по обе стороны, например белок гликофорин, входящий в состав плазматической мембраны эритроцита. Двойной липидный слой мембраны имеет жидкокристаллическую структуру. Молекулы липидов упорядочены, но сохраняют способность к диффузии в пределах слоя параллельно поверхности мембраны (латеральная диффузия). Поперечная диффузия (обмен молекул между слоями) ограничена.

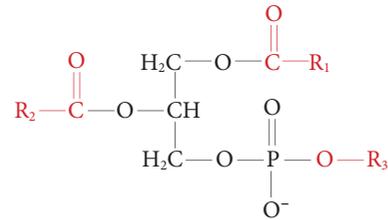
Еще одно свойство мембран – асимметрия. Мембранные структуры клетки в норме замкнуты. Каждая мембрана имеет внутреннюю и внешнюю поверхность с выраженной асимметрией в плане расположения различных фосфолипидов.

Фосфолипиды – сложные липиды, содержащие жирные кислоты, фосфорную кислоту и дополнительную группу атомов. Иными словами, фосфолипиды (фосфоглицериды) – это сложные липиды, производные фосфатидной кислоты. Основная часть липидов в мембранах представлена фосфолипидами, гликолипидами и холестерином (рис. 1).

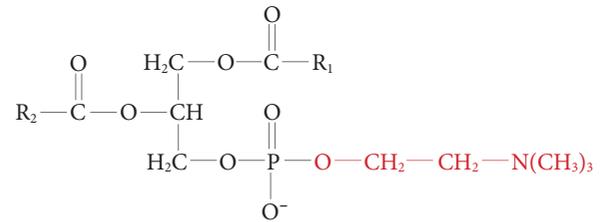
Фосфатидная кислота



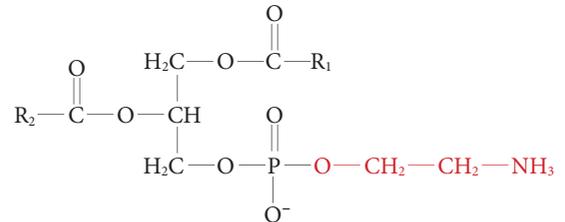
Фосфоглицерид



Фосфатидилхолин (лецитин)



Фосфатидилэтаноламин



Кардиолипин

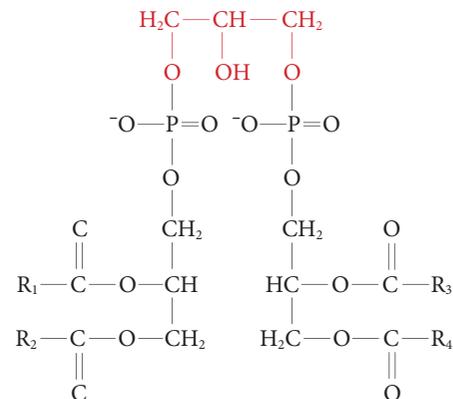


Рис. 1. Примеры фосфолипидов



Таблица 1. Состав фосфатидилхолиновых молекул в эссенциальных фосфолипидах

Молекула	Состав, %
Фосфатидилхолин (ФХ)	94–96
Дилинолеил (18:2–18:2) ФХ (ДЛФХ)	40–52
Пальмитоил-линолеил (16:0–18:2) ФХ (ПЛФХ)	23–24
Олеил-линолеил (18:1–18:2) ФХ (ЛПФХ)	12–13
Линолеил (18:3–18:2) ФХ (ЛЛФХ)	6–7
Пальмитол-олеил (16:0–18:1) ФХ (ПОФХ)	3–4
Стеарoil-арахидоноил (18:0–20:4) ФХ (САФХ)	1–2

Фосфолипиды выполняют следующие функции:

- способствуют восстановлению и сохранению структуры гепатоцитов;
- тормозят формирование соединительной ткани в печени;
- улучшают дезинтоксикационную функцию печени;
- регулируют липидный и углеводный обмен;
- нормализуют функциональное состояние печени.

Фосфолипиды подразделяются на классы в зависимости от полярности:

- нейтральные – имеют отрицательно заряженную фосфатную группу и положительно заряженную аминогруппу, что в сумме вызывает электрически нейтральное состояние. К ним относятся:
 - ✓ фосфатидилхолин (прежнее название лецитин), в молекуле которого соединены глицерин,

высшие жирные кислоты, фосфорная кислота и азотистое основание – холин;

- ✓ фосфатидилэтаноламин (кефалин) – отличается от лецитина тем, что имеет азотистое основание – этаноламин;
- отрицательно заряженные (анионные фосфолипиды) – имеют отрицательно заряженную фосфатную группу. Это:
 - ✓ фосфатидилсерин – в молекуле азотистым соединением служит остаток аминокислоты серина. Фосфатидилсерин распространены не так широко, как фосфатидилхолины и фосфатидилэтаноламины, их основное предназначение – участие в синтезе фосфатидилэтаноламинов;
 - ✓ фосфатидилинозитол – фосфолипид, не содержащий азот. Радикалом (R3) в этом подклассе фосфоглицеридов является шестиуглеродный циклический спирт – инозитол. Фосфатидилинозитолы широко распространены в природе. Обнаружены у животных (в мозге, печени, легких), растений и микроорганизмов;
 - ✓ фосфатидилглицерины;
 - ✓ полиглицеринфосфат – кардиолипин; остов молекулы кардиолипина включает остатки глицерина, соединенные фосфодиэфирными мостиками через положение 1 и 3, гидроксильные группы двух внешних остатков глицерина этерифицированы жирными

кислотами (R1, R2, R3, R4 – радикалы высших жирных кислот).

На долю фосфатидилхолина приходится не менее 50% общего объема фосфолипидов.

Фосфатидилхолин – фосфолипид – универсальный строительный блок для клеточных мембран.

Состав фосфатидилхолиновых молекул в эссенциальных фосфолипидах приведен в табл. 1 [4]. Основная роль принадлежит фосфатидилхолину.

Вышеуказанные свойства и функции фосфолипидов в организме обуславливают использование их экзогенных природных аналогов (например, фосфатидилхолинов, получаемых, как правило, из соевых бобов) для лечения некоторых заболеваний. Ряд авторов обращают внимание на всеобъемлющие основные механизмы действия фосфатидилхолиновых молекул. Так, Дж. Гундерман [5] описывает феномен снижения токсичности гидрофобных солей желчи, холелитолитическое, гепатопротекторное, иммуномодулирующее и холеретическое действие.

Противоапоптотный эффект эссенциальных фосфолипидов на основании определения толл-подобных рецепторов 4 и CD14, Вах-белка и усеченного белка Bid приводят R. Ikeda и соавт. [6]. Эти же авторы оценили антиоксидантный эффект в отношении цитохрома P450, ацетил-КоА-оксидазы. Известно также, что фосфатидилхолин нормализует работу митохондрий (оценка по цитохромоксидазе) [7].

Противовоспалительный эффект на основании исследования интерлейкинов 1 и 10, фактора некроза опухоли альфа, MMP-9 (матриксная металлопротеиназа) отмечен в работе из Новой Зеландии [8]. В экспериментах на крысах авторы показали также, что, аналогично глутатиону, фосфатидилхолин ингибирует окислительный стресс.

Любые изменения в молекулах фосфатидилхолина в структуре фосфолипидов способны приво-

Для полноценной работы фосфатидилхолина внутри организма необходимо, чтобы безукоризненно функционировали системы переноса через клеточные мембраны. Речь идет о мембранных транспортерах, участвующих в образовании желчи.



доть к нарушению всех перечисленных функций внутри клетки. Для полноценной работы фосфатидилхолина внутри организма необходимо, чтобы безукоризненно функционировали системы переноса через клеточные мембраны. Речь идет о мембранных транспортерах, участвующих в образовании желчи. В настоящее время идентифицировано большинство транспортеров:

- экспортирующая помпа желчных кислот (BSEP, bile salt export pump) отвечает за секрецию желчных кислот в канальцы (при наследственном семейном внутрипеченочном холестазае (ВПХ) с низкой активностью гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП));
- насос экспорта фосфолипидов (MDR3) (при семейном ГГТП-вовлеченном ВПХ, холестазае у беременных);
- транспортер липофильных катионов (MDR1) отвечает за выведение экзо- и эндотоксинов;
- белки ABCG5 и ABCG8 обеспечивают насос стеролов;
- АТФ-зависимая кассета (ATP-binding cassette, ABC) обеспечивает активный транспорт других компонентов в желчь.

Регулирование работы транспортеров находится под контролем ядерных рецепторов, активируемых лигандами, основные из которых желчные кислоты [9].

Изменение функций печеночной клетки вследствие нарушений работы перечисленных механизмов, как правило, проявляется в виде:

- холестаза;
- нарушения синтетической функции печени;
- эндотоксикоза, обусловленного нарушением механизмов печеночной детоксикации.

Классификация ВПХ Е.В. Головановой (2011), предложенная и используемая в Центральном НИИ гастроэнтерологии, приведена в табл. 2.

Для характеристики синтетической функции печени традиционно используются показатели альбумина, фибриногена плазмы, активность синтезируемых

Таблица 2. Классификация внутрипеченочного холестаза по степени тяжести

Показатель (нормальные значения)	Степень тяжести ВПХ			
	0-я (отсутствие холестаза)	1-я (легкая)	2-я (средняя)	3-я (тяжелая)
ЩФ (30–120 ед/л)	N	121–300	301–600	> 600
ГГТП (7–50 ед/л)	N	51–300	301–600	> 600
ЛАП (0–30 ед/л)	N	31–60	61–90	> 90
ЖК (0–10 мкМ/л)	N	11–40	41–80	> 80
ХС (1,4–5,2 мМ/л)	N	5,3–6	6,1–8,0	> 8
БР (3,4–21 мкМ/л)	N	22–80	81–150	> 150

N – норма, ЩФ – щелочная фосфатаза, ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза, ЛАП – лейцинаминопептидаза, ЖК – желчные кислоты, ХС – холестерин, БР – билирубин.

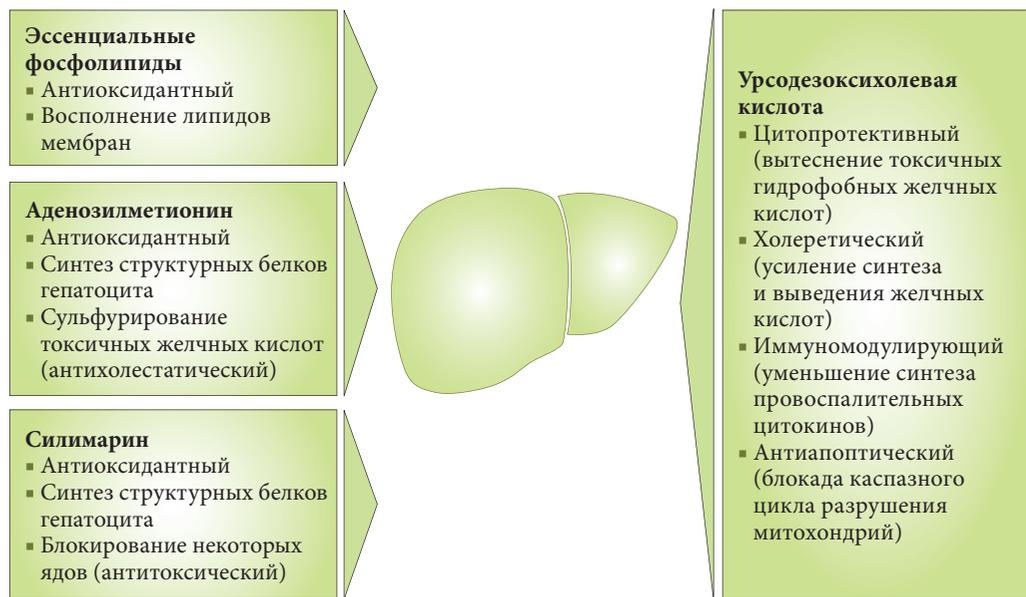


Рис. 2. Гепатопротекторы и наиболее известные механизмы их действия

печенью соответствующих задачи ферментов. Степень эндогенной интоксикации оценивают по известной классификации В.К. Гостищева (2002). В целях протекции мембран и поддержания биохимической регуляции процессов синтеза и дезинтоксикации в программу метаболической коррекции, нутриционного лечения вводятся соответствующие гепатопротекторы. Их достаточно много, они относятся к разным группам, имеют различные механизмы действия (рис. 2).

Гепатопротекторы классифицируются следующим образом:

- ✓ препараты, содержащие естественные или полусинтетические флавоноиды расторопши;
- ✓ препараты, содержащие естественные или полусинтетические флавоноиды других растений;
- ✓ органопрепараты животного происхождения;
- ✓ препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды;
- ✓ препараты разных групп (бемитил, адеметионин, липоевая и урсодезоксихолевая кисло-



Фосфонциале® целесообразно применять в структуре коррекции гепатодепрессивного синдрома при неотложных хирургических вмешательствах на органах брюшной полости, последствиях ряда операций в отдаленном периоде, терминальной анорексии и других состояниях, сопровождающихся угнетением функций печени.

ты, нестероидные анаболики (метилурацил)).

Есть препараты, объединяющие эффекты различных групп. Так, Фосфонциале® объединяет в себе механизмы действия фосфолипидов, полученных из бобовых, и флавоноидной составляющей расторопши пятнистой.

Основным действующим веществом флавоноидов расторопши пятнистой является силимарин. Он представляет собой смесь трех основных изомерных соединений – силикрестина, силидианина и силибинина. Последний обладает более высокой биологической активностью и преобладает количественно.

Основные эффекты флавоноидов расторопши пятнистой:

- 1) мембранопротекторный. В поврежденных клетках печени силимарин стимулирует синтез белков и фосфолипидов. В результате происходит

стабилизация клеточных мембран, поддерживается восстановление гепатоцитов, ускоряется рост здоровых клеток печени;

- 2) антиоксидантный. Силимарин взаимодействует со свободными радикалами в печени и превращает их в менее токсичные соединения. Таким образом, прерывается процесс перекисного окисления липидов и не происходит дальнейшего разрушения клеточных структур. Именно антиоксидантным свойством флавоноидов расторопши объясняется противовоспалительная активность препарата;

- 3) желчегонный. Флавоноиды улучшают физико-химические свойства желчи, нормализуют сокращение желчного пузыря и стимулируют выделение желчи. Расторопша пятнистая ускоряет ее выведение, нормализуя процессы пищеварения и обмен веществ;

- 4) детоксикационный. Силимарин обладает способностью защищать печень от неблагоприятных воздействий токсических веществ (даже от яда бледной поганки).

Фосфонциале® эффективно восстанавливает и сохраняет точную структуру гепатоцитов при различных заболеваниях печени. В 1 капсуле Фосфонциале® содержатся активные вещества в следующих дозах: липоид С100–200 мг в пересчете на фосфатидилхолин – 188 мг, силимар – 70 мг, в том числе силибин – 50 мг. Традиционным показанием к применению Фосфонциале® считается применение в составе

комплексной терапии гепатита (острый и хронический различного генеза), жировой дистрофии печени различного генеза (сахарный диабет, хронические инфекции), токсического и алкогольного гепатита, цирроза печени, первичного билиарного цирроза, печеночной комы, гестозов, лучевой болезни, псориаза (в качестве вспомогательной терапии), отравлений, лекарственной интоксикации, нарушений функций печени при других соматических заболеваниях. Схема приема: по 1–2 капсулы 3 раза в день во время еды. Курс от 30 дней до 12 месяцев в зависимости от заболевания.

В отличие от известных показаний к назначению Фосфонциале®, нами рассмотрено применение этого препарата в качестве фармаконутрицевтика при проведении нутриционной поддержки у больных с синдромом короткой кишки (с эндотоксикозом), постгастрорезекционными синдромами, циррозом печени, воспалительными заболеваниями кишечника, при анорексии в терминальной стадии, то есть при гепатодепрессии различного генеза. Фармаконутрицевтика – питательные вещества, обладающие специфическими фармакологическими свойствами. Они способствуют регенерации поврежденных клеток (энтероцитов, лимфоцитов, макрофагов), улучшают метаболические процессы и состояние иммунной системы в критических состояниях и др. К ним относятся аминокислоты – глутамин, аргинин, нуклеотиды, омега-3 жирные кислоты, карнитин, токоферол и др. Наиболее изучены эффекты глутамина и омега-3 жирных кислот. Искусственное питание с использованием нутрицевтиков, или так называемое фармакологическое питание, назначается для повышения эффективности клинического питания при патологических состояниях и патологических процессах. Можно рассматривать в качестве нутрицевтиков и эссенциальные фосфолипиды. Они улучшают

Таблица 3. Достоверное снижение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы

Показатели	АСТ, МЕ/л	АЛТ, МЕ/л	ЩФ, МЕ/л
До нутриционной поддержки с использованием Фосфонциале	85,70 ± 08,08	79,90 ± 08,04	182,60 ± 40,39
После лечения	67,50 ± 01,52	67,50 ± 01,52	166,60 ± 32,44
Достоверность различий	p < 0,05	p < 0,005	p < 0,02

АСТ – аспаргатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, ЩФ – щелочная фосфатаза.

Фосфонциале®

НОВЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ГЕПАТОПРОТЕКТОР

ЛИПОИД С100 - 200 МГ +
СИЛИМАР - 70 МГ



УНИКАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ
ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ + ФЛАВОНОИДЫ РАСТОРОПШИ
ДВОЙНОЙ ЭФФЕКТ!



- Восстанавливает и защищает клетки печени
- Нормализует функции печени
- Оказывает антиоксидантный эффект
- Предотвращает развитие фиброза
- Улучшает физико-химические свойства и нормализует выделение желчи
- Нормализует липидный спектр крови

ФОСФОНЦИАЛЕ®
ЗДОРОВАЯ ПЕЧЕНЬ - ЭТО ЗДОРОВО!

www.pro-pechen.ru
www.canonpharma.ru



КАНОНФАРМА
ПРОДАКШН

Реклама



функцию печени, оказывают детоксицирующий эффект. Фосфатидилхолин, как известно, восстанавливает в определенной степени поврежденные мембраны. Цитотоксичность подавляется благодаря внедрению печеночного паренхиматозного фактора в слой липидов клеточной мембраны, что снижает жировую инфильтрацию печени и предохраняет ее от аутоиммунной агрессии.

Наряду с положительным влиянием на нутриционный статус, который оценивался по известным параметрам алиментационно-волеического диагноза [10, 11, 12], под действием фосфатидилхолина доказано достоверное

снижение в крови уровня аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, а также гамма-глутамилтранспептидазы (табл. 3).

Отмечены купирование клинических проявлений эндотоксикоза (утренней тошноты, тяжести/боли в правом подреберье, астеновегетативного синдрома), нормализация лабораторных показателей липидного обмена и улучшение качества жизни, стабилизация данных функционального резерва печени. Эссенциальный фосфолипид эффективен в комплексной терапии гепаторенального синдрома при неотложных абдоминальных хирургических заболеваниях.

Таким образом, гепатопротекция в структуре коррекции пищеварительных нарушений и нутриционной поддержки с использованием Фосфонциале® дает ощутимый положительный эффект. Показания к применению данного препарата не должны ограничиваться сугубо заболеваниями печени. Его целесообразно применять и в структуре коррекции гепатодепрессивного синдрома при неотложных хирургических вмешательствах на органах брюшной полости, последствиях ряда операций в отдаленном периоде, терминальной анорексии и других состояниях, сопровождающихся угнетением функций печени. ☉

Литература

1. Брискин Б.С., Костюченко Л.Н., Пузин С.Н. Хирургические болезни в гериатрии. М., 2006. 318 с.
2. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М., 2009. 177 с.
3. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Практическое руководство. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. 864 с.
4. Lieber C.S., Robins S.J., Li J. et al. Phosphatidylcholine protects against fibrosis and cirrhosis in the baboon // Gastroenterology. 1994. Vol. 106. № 1. P. 152–159.
5. Gundermann K.J., Kuenker A., Kuntz E. et al. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases // Pharmacol. Rep. 2011. Vol. 63. № 3. P. 643–659.
6. Ikeda R., Ishii K., Hoshikawa Y. et al. Reactive oxygen species and NADPH oxidase 4 induced by transforming growth factor β 1 are the therapeutic targets of polyenylphosphatidylcholine in the suppression of human hepatic stellate cell activation // Inflamm. Res. 2011. Vol. 60. № 6. P. 597–604.
7. Navder K.P., Lieber C.S. Dilinoleoylphosphatidylcholine is responsible for the beneficial effects of polyenylphosphatidylcholine on ethanol-induced mitochondrial injury in rats // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2002. Vol. 291. № 4. P. 1109–1112.
8. Singh A.K., Jiang Y., Benlhabib E. et al. Herbal mixtures consisting of puerarin and either polyenylphosphatidylcholine or curcumin provide comprehensive protection against alcohol-related disorders in P rats receiving free choice water and 15% ethanol in pure water // J. Med. Food. 2007. Vol. 10. № 3. P. 526–542.
9. Meier Y., Pauli-Magnus C., Zanger U.M. et al. Interindividual variability of canalicular ATP-binding-cassette (ABC)-transporter expression in human liver // Hepatology. 2006. Vol. 44. № 1. P. 62–74.
10. Ермолов А.С., Абакумов М.М. Искусственное питание в неотложной хирургии и травматологии. М., 2004. 326 с.
11. Костюченко Л.Н., Брискин Б.С., Владимиров Е.С. Тактика инфузионно-алиментационной коррекции при травме печени с массивной кровопотерей // Врач. 1998. № 4. С. 18–19.
12. Костюченко Л.Н. Нутриционная поддержка в гастроэнтерологии. М., 2012. 496 с.

Hepatoprotector Phosphonciale® for the correction of digestive disorders and nutritional support

L.N. Kostyuchenko, O.A. Smirnova, D.V. Podkopayev

Central Research Institute of Gastroenterology, Moscow

Contact person: Lyudmila Nikolayevna Kostyuchenko, aprilbird2@yandex.ru

Hepatoprotector Phosphonciale® is an effective agent for the correction of digestive disorders and nutritional support. It is indicated in patients with hepatic diseases and beyond. Specifically, Phosphonciale® is recommended for the treatment of terminal anorexia and in patients with emergency abdominal surgery.

Key words: hepatoprotection, cholestasis, nutritional support, phospholipids, Phosphonciale



16-18 октября 2013 г.,
Санкт-Петербург,
«Ленэкспо»,
павильон 7,
Большой пр., 103

при участии
«Лейпцигер Messe
Интернешнл ГмбХ»
и «Мессе
Дюссельдорф»,
Москва



ВАЖНЫЕ ДАТЫ

До 1 августа

Подача тезисов и статей

До 15 сентября

Бронирование гостиницы



В ПРОГРАММЕ

- Научно-практические конференции и семинары
- Выездная программа: образцовая квартира для людей с ограниченными возможностями
- Международная выставка реабилитационной техники «Человек и его здоровье»
- Дискуссионная площадка по различным аспектам травматологии и ортопедии
- Ярмарка-выставка «Трудовой потенциал инвалидов»

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Правительство Санкт-Петербурга
- Правительство Ленинградской области
- Законодательное собрание Санкт-Петербурга
- Законодательное собрание Ленинградской области
- Всероссийская Гильдия протезистов-ортопедов
- МОО «Человек и его здоровье»

КОНТАКТЫ

Тел./факс: +7 (812) 380 31 53,
+7 (812) 380 31 54, +7 (812) 380 31 55

www.congress-ph.ru, ph@peterlink.ru

ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ УЧЕНЫХ И ПРАКТИКОВ, ТРАВМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ, ИНЖЕНЕРОВ, ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ, СОЦИАЛЬНЫХ РАБОТНИКОВ, ЭКСПЕРТОВ МСЭ, ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ТСР



Медицинский
институт
усовершенствования
врачей ФГБОУ
ВПО «Московский
государственный
университет пищевых
производств»

Дисфункция сфинктерного аппарата желчных путей после холецистэктомии: современные аспекты лечения

М.В. Костюченко

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

В статье рассматривается проблема послеоперационных дисфункций сфинктерного аппарата желчных протоков. Описаны современные подходы к диагностике и дифференцированная хирургическая тактика в зависимости от типов нарушений в работе сфинктера с учетом специализированных миниинвазивных методов хирургической и медикаментозной коррекции.

Ключевые слова: сфинктерный аппарат, сфинктер Одди, холецистэктомия, постхолецистэктомический синдром, функциональные расстройства, Спарекс

Холецистэктомия, как открытая (традиционный доступ), так и выполняемая с помощью миниинвазивных технологий (лапароскопия, минидоступ), приводит к патофизиологическим и патохимическим нарушениям, проявляющимся функциональными и/или органическими изменениями. Последствия удаления желчного пузыря называют постхолецистэктомическим синдромом. Этот термин включен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра под кодом К 91.5 [1]. Однако, по мнению большинства исследователей, он не отражает сути патологического процесса, происходящего в организме пациента после холецистэктомии, поскольку является собирательным понятием [2]. Благодаря новым методам исследования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) удалось выявить патофизио-

логические сдвиги в гепатопанкреатодуоденальной системе после операции и дифференцировать органические и функциональные изменения: холедохолитиаз, стеноз большого дуоденального сосочка (БДС) и двигательные расстройства желчных протоков. На долю функциональных расстройств приходится 5–13% всех постхолецистэктомических изменений. Функциональным расстройствам принадлежит лидирующая позиция среди причин послеоперационного желчеистечения – 41% и значительный процент слабого или отсутствующего лечебного эффекта от эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) [3, 4, 5, 6]. Согласно Римским критериям III (2006) для описания функциональных расстройств билиарного тракта был введен термин «дисфункция сфинктера Одди». Он объединяет гетерогенную группу

дисфункциональных расстройств сфинктера с общими клиническими проявлениями и закономерностями течения болезни [3, 7]. Прогрессированию дисфункции желчных протоков также способствуют психоэмоциональные расстройства, нарушения нейрогуморальной регуляции моторной функции билиарной системы, изменения висцеро-висцеральных связей с повышением порога болевой чувствительности (гиперсенситивные состояния), нарушение тонуса двенадцатиперстной кишки, снижение рН химуса, дуоденит, язвенная болезнь желудка, панкреатит, раздражение БДС, внутрипротоковая и внутриполостная гипертензия, обусловленная спазмом гладкой мускулатуры стенок ЖКТ, синдром раздраженного кишечника, энтерит [4].

Нарушения в гепатопанкреатодуоденальной зоне многообразны. Чтобы выбрать адекватную тактику лечения, необходимо диагностировать функциональную природу расстройств. Оперативные методы, как в случае с органическими нарушениями (например, рубцовыми стриктурами БДС), наименее эффективны [3]. Кроме того, важно определить тип нарушений – билиарный или панкреатический (табл. 1) – и выявить возможные сопутствующие заболевания. Расстройства нервной и гуморальной регуляции мышечных образований у большинства



пациентов с дисфункцией желчных путей проявляются сочетанным нарушением функции других отделов ЖКТ. Обычно это язвенная болезнь, рефлюкс-эзофагит, рефлюкс-гастрит, дуоденогастральный рефлюкс, синдром раздраженной кишки.

Наиболее эффективными методами дифференциальной диагностики дисфункции сфинктерного аппарата желчных путей признаны биохимические тесты, ультразвуковые методы, эзофагогастродуоденоскопия с эндосонографией, ЭПСТ и холангиография. Алгоритм диагностических мероприятий представлен на рис. 1. Эти методы позволяют четко дифференцировать собственно функциональные расстройства и органические изменения, такие как папиллит, парапапиллярный дивертикул, стеноз БДС, аденома либо рак БДС и/или протоков, санториницеле, острый или хронический панкреатит, сдавление холедоха головкой поджелудочной железы, ущеленный камень или холедохолитиаз, холангит и др. Для оценки функционального состояния сфинктера Одди применяют ультразвуковое исследование с пищевой нагрузкой (функциональное УЗИ) по методике А.В. Калинина [9]. При полипозиционном динамическом УЗИ натощак и после пищевой нагрузки (2 сырых желтка или 20 г ксилита в 100 мл теплой воды), стимулирующей выработку эндогенного холецистокинина и повышающей желчеотток, увеличение диаметра холедоха на 2 мм по сравнению с исходным означает нарушение желчеоттока из-за дисфункции сфинктерного аппарата. Однако в этом случае не исключена органическая патология.

При выполнении эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) выявляют следующие признаки дисфункции сфинктерного аппарата желчных протоков [3]:

- 1) визуализация хорошо определяемой или напряженной продольной складки (интрамуральная часть общего желчного протока), иногда появляющейся при направлении кишки;

Таблица 1. Классификация дисфункции сфинктера Одди*

Тип дисфункции	Билиарный тип	Панкреатический тип
1	а) типичная боль билиарного характера; б) печеночные ферменты (трансаминазы, щелочная фосфатаза) выше верхней границы нормы в 1,5–2 раза; в) общий желчный проток более 12 мм; г) замедленная эвакуация контрастного вещества из желчного протока в двенадцатиперстную кишку более 45 минут при положении больного лежа на спине	а) рецидивирующий панкреатит и/или типичная боль панкреатического характера; б) амилаза и/или липаза сыворотки крови выше верхней границы нормы в 1,5–2 раза; в) диаметр панкреатического протока в области головки более 6 мм, в области тела более 5 мм; г) эвакуация контрастного вещества из панкреатического протока в двенадцатиперстную кишку более 9 минут при положении больного лежа на спине
2	а) типичная боль билиарного характера; б) положительные данные одного или двух пунктов из типа 1 (б, в, г)	а) типичная боль панкреатического характера; б) положительные данные одного или двух пунктов из типа 1 (б, в, г)
3	а) типичная боль билиарного характера и отсутствие каких-либо патологических изменений данных при лабораторном исследовании и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии	а) типичные боли панкреатического характера и отсутствие каких-либо патологических изменений данных при лабораторном исследовании и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии

* Адаптировано по [8].



ДСО – дисфункция сфинктера Одди, СО – сфинктер Одди, ЖВП – желчевыводящие протоки, БДС – большой дуоденальный сосочек, ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

Рис. 1. Алгоритм диагностики дисфункции сфинктера Одди [2]

- 2) отсутствие воспалительных изменений БДС;
- 3) отсутствие рубцовой ткани в области БДС;
- 4) наличие желчи в просвете двенадцатиперстной кишки при отсутствии видимого и регулярно-го поступления во время волны перистальтики;
- 5) выявление санториницеле (относительно редко);
- 6) возможность канюляции стандартным катетером для ЭРХПГ и более длительный интервал



Таблица 2. Балльная система, на основании которой можно судить о состоянии сфинктера Одди по данным динамической гепатобилиосцинтиграфии (Hepkins Scintigraphic Scoring System)*

Критерии	Баллы
1. Пиковое время ■ < 10 минут ■ 10 минут и более	0 1
2. Время визуализации желчных путей ■ < 15 минут ■ 15 минут и более	0 1
3. Контрастирование желчных путей ■ нет ■ крупные протоки ■ мелкие протоки	0 1 2
4. Визуализация кишечника ■ < 15 минут ■ 15–30 минут ■ > 30 минут	0 1 2
5. Опорожнение ОЖП ■ > 50% ■ < 50% ■ без изменений ■ повышение активности	0 1 2 3
6. Отношение ОЖП/печень на определенных минутах исследования ■ ОЖП ₆₀ < печень ₆₀ ■ ОЖП ₆₀ > печень ₆₀ , но < печень ₁₅ ■ ОЖП ₆₀ > печень ₆₀ и = печень ₁₅ ■ ОЖП ₆₀ > печень ₆₀ и > печень ₁₅	0 1 2 3

ОЖП – общий желчный проток.

* Адаптировано по [10].

- до провала катетера при продвижении в общий желчный проток (ОЖП);
- 7) наличие боли при введении контрастного вещества в ОЖП (относительно редко);
 - 8) сохранение не менее 50% контрастного вещества в ОЖП через 10–15 минут после введения;
 - 9) напряжение продольной складки при введении контрастного вещества (при предварительной нормальной картине);

Таблица 3. Характеристика функциональных нарушений при эндоскопической манометрии*

Тип нарушения	Характеристика дискинезии
Гипермоторная дискинезия	Аритмические сокращения, увеличение процента одновременных и ретроградных сокращений повышенной амплитуды. Часто сопровождается тахиоддией
Тахиоддия	Учащение сокращений сфинктера более 6 в минуту
Гипомоторная дискинезия	Аритмические сокращения сфинктера со снижением амплитуды относительно нормальных показателей
Папиллоспазм	Учащение сокращений большой амплитуды (500–600 мм рт. ст.) и повышение базального тонуса. После приема нитроглицерина базальный тонус сфинктера снижается
Локальный стеноз	Повышение базального давления в одном из отделов сфинктера, не снижающегося после приема нитроглицерина, аритмия и увеличение процента ретроградных сокращений

* Адаптировано по [2].

10) отсутствие расширения или равномерное расширение желчевыводящих протоков.

Третий тип дисфункции не имеет заметных визуальных проявлений при эндоскопии или холангиографии.

Кроме того, одним из методов оценки функции билиарного тракта является динамическая гепатобилиосцинтиграфия (табл. 2).

Наиболее чувствительным методом исследования функционального состояния желчных путей считается эндоскопическая манометрия, позволяющая регистрировать давление в двенадцатиперстной кишке и ОЖП, базальное давление, амплитуду и частоту фазовых сокращений сфинктера Одди, процент антеградных, одновременных, ретроградных сокращений сфинктера. Для дифференциальной диагностики папиллоспазма и папиллостеноза используют фармакологическую пробу с нитроглицерином. Наиболее характерными манометрическими признаками дисфункции сфинктера Одди являются повышение уровня базального тонуса, учащение фазовых волн, увеличение процентного соотношения ретроградных сокращений, парадоксальная реакция при проведении фармакопробы (табл. 3).

Увеличение частоты сокращений, появление одновременных и ретроградных сокращений, повышение тонуса сфинктера Одди, наблюдаемые при папиллоспазме, тахиоддии, гипермоторной дискинезии, затрудняют отток желчи в двенадцатиперстную кишку. Это сопровождается болевым синдромом.

С учетом патогенетических аспектов формирования данной группы моторных дисфункций наиболее оптимально медикаментозное лечение спазмолитическими препаратами (рис. 2, табл. 4).

Среди препаратов, используемых в спазмолитической терапии дисфункций желчных протоков, преимуществом обладает селективный миотропный спазмолитик мебеверина гидрохлорид (Спарекс®). Он характеризуется быстрым эффектом (через 20–30 минут после приема) и пролонгированным действием (в течение 16 ч). Препарат назначают по 1 капсуле (200 мг) 2 раза в день. Мебеверина гидрохлорид блокирует натриевые каналы клеточной мембраны, ограничивая поступление Na⁺ в клетку и уменьшая непрямым образом отток K⁺. Гладкомышечные сокращения при этом подавляются не полностью – устраняется лишь гиперперистальтика. Кроме того, препарат стимулирует альфа-1-адренорецепторы, повышая содержание Ca²⁺ в гладкомышечных клетках, что также предотвращает опасность развития полной гипотонии [12]. Высокая селективность препарата Спарекс® в отношении гладкой мускулатуры желчных протоков и отсутствие существенных побочных эффектов значительно расширяют контингент пациентов (табл. 5).

Показано, что применение в течение 4 недель мебеверина гидрохлорида снижает амплитуду сокращений сфинктера Одди с преобладанием антеградных сокращений [2]. Значительно улучшается желчеотток, нормализуются биохимические показатели. В частности, снижаются уровни общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности [13].

Нарушения, проявляющиеся снижением тонуса и частоты сокращений сфинктера, требуют назначения прокинетики препаратов. Мебеверина гидрохлорид обладает также прокинетики свойствами. При этом он не угнетает нормальную моторику, и его можно применять у пациентов с гиподискинезиями.

Мебеверина гидрохлорид улучшает состояние пациентов с сопут-



Таблица 5. Отличие мебеверина от других спазмолитических средств (по данным исследования, проведенного на базе ГУ НЦ биомедицинских технологий РАМН)

Критерий	М-холинолитики	Дротаверин, папаверин	Мебеверин
Селективность в отношении ЖКТ	Неселективные	Неселективные	Миотропный спазмолитик селективного действия. Действует только на гладкомышечную клетку ЖКТ и желчевыводящих путей
Механизм действия	Блокируют как центральные, так и периферические М-холинорецепторы	Ингибируют фосфодиэстеразу	Блокатор Na ⁺ -каналов. Обладает двумя эффектами: 1) блокирует клеточные мембраны, поступление в клетку ионов натрия, а следовательно, и кальция становится невозможным. При этом значительно уменьшается сила мышечного сокращения; 2) блокирует восполнение депо кальция из внеклеточного пространства, ограничивая тем самым выход калия из клетки и предотвращая развитие гипотонии
Фармакокинетика	Всасываются из ЖКТ, широко распределяются в организме, проникают через гемато-энцефалический барьер	Всасываются из ЖКТ, широко распределяются в организме	Нет системного действия, метаболизируется до неактивных метаболитов в стенке тонкой кишки и печени, действует только на ЖКТ
Фармакологические эффекты	Понижают тонус гладкой мускулатуры внутренних органов (ЖКТ, желчевыводящих путей, бронхов, сосудов), снижают секрецию НСІ в желудке и экскреторных желез (слюнных, слизистых, потовых), увеличивают частоту сердечных сокращений, вызывают мидриаз, паралич аккомодации и повышение внутриглазного давления	Понижают тонус гладких мышц и уменьшают двигательную активность гладкомышечных клеток внутренних органов, расширяют кровеносные сосуды, способствуют увеличению кровотока, в том числе церебрального	Оказывает прямое расслабляющее действие на гладкую мускулатуру ЖКТ, не влияет на нормальную перистальтику кишечника
Тропность в отношении сфинктера Одди	Не избирательны в отношении сфинктера Одди	Не избирательны в отношении сфинктера Одди	Обладает избирательным действием в отношении сфинктера Одди, в 20–40 раз эффективнее папаверина по способности релаксировать сфинктер Одди
Схема приема	По требованию (до недели)	По требованию	Курсовая терапия (месяц и более)
Побочные эффекты	Сухость во рту, снижение остроты зрения, повышение внутриглазного давления, тахикардия, задержка мочеиспускания, атонический запор, нередко – застой желчи, иногда психическое возбуждение, галлюцинации, эйфория, головокружение	Аллергические реакции; атриовентрикулярная блокада, желудочковая экстрасистолия, снижение артериального давления, тошнота, запор, сонливость, повышение активности печеночных трансаминаз, эозинофилия. Редко – головная боль, головокружение, бессонница, учащенное сердцебиение, очень редко – гипотония	В отдельных случаях – аллергические реакции
Противопоказания	Глаукома, аденома предстательной железы, атония мочевого пузыря, запор, гипокинетическая дискинезия желчных путей, рефлюкс-эзофагит, ахалазия пищевода	Атриовентрикулярная блокада, глаукома, выраженные печеночная, почечная и сердечная недостаточность, пожилой возраст (риск развития гипертермии), кардиогенный шок, артериальная гипотония. С осторожностью – пациентам с выраженным атеросклерозом коронарных артерий, аденомой предстательной железы	Гиперчувствительность к компонентам препарата

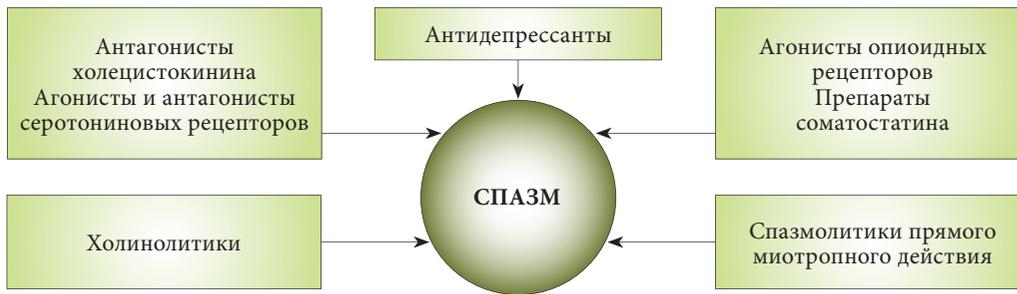


Рис. 2. Способы коррекции гладкомышечного спазма ЖКТ и боли [11]

Таблица 4. Основные спазмолитические препараты, используемые в клинической практике*

Спазмолитики	Точка приложения
Нейротропные (холинолитики)	
■ с воздействием на центральную нервную систему	
Атропин	Неселективный холинолитик (M2- + M3-рецепторы)
■ без воздействия на центральную нервную систему	
Гиосцина бутилбромид	Преимущественно M3-холинолитик направленного действия, дополнительно M2- и H-холинолитик
Миотропные	
■ неселективные	
Дротаверин	Ингибитор фосфодиэстеразы-4
Папаверин	Ингибитор фосфодиэстеразы-4
■ селективные	
Мебеверина гидрохлорид	Селективный блокатор натриевых каналов гладкой мускулатуры ЖКТ
Отилония бромид	Селективный блокатор кальциевых каналов
Пинаверина бромид	Селективный блокатор кальциевых каналов гладкой мускулатуры кишечника

* Адаптировано по [11].

ствующими функциональными расстройствами ЖКТ, в том числе с синдромом раздраженного кишечника и гастроэзофагеальным рефлюксом [2, 14]. Учитывая оптимальное сочетание спазмолитического и прокинетического действий, мебеверина гидрохлорид (таблетированные формы) целесообразно назначать в послеоперационном периоде (на 3–4-й день после операции) при проходящих расстройствах вегетативной иннервации, вызванных операционной травмой, неселективным действием препаратов для наркоза, активацией симпатической системы, связанной со стрессом. Антиспазмолитический эффект препарата не сочетается с гипотонией гладких мышц и не усугубляет парез, а наличие прокинетического действия способствует нормализации моторной активности кишечника, желчных протоков и мочевого пузыря [15].

Дисфункция сфинктера Одди, сопровождающаяся локальным стенозом БДС, является показанием к проведению папиллотомии. Выполнение ЭПСТ у больных с дисфункцией сфинктера Одди 3 типа неэффективно примерно в 50% случаев [16]. При выраженных нарушениях ЭПСТ не всегда дает положительный лечебный результат из-за неразрушенной панкреатической дисфункции (8% случаев). Поэтому при дисфункции сфинктера Одди 1–2 типов, протекающей преимущественно по панкреатическому типу, рекомендуется проводить двойную папиллосфинктеротомию – билиарного и панкреатического протоков [3]. Однако панкреатическая сфинктеротомия, как и билиарная, может сопровождаться тяжелыми осложнениями: кровотечение из папиллотомной раны (0,3–2%), послеоперационный панкреатит (1,6–15,7%), перфорация двенадцатиперстной

кишки (до 0,3%). Причем частота развития панкреатита возрастает в 2–4 раза [17, 18]. Более того, ЭПСТ в 4,1–7,6% случаев провоцирует нарушения запирающей функции сфинктера Одди, редукцию градиента гидростатического давления между просветом двенадцатиперстной кишки и просветом общего желчного протока и развитие рефлюксхолангита [19, 20]. При дисфункции сфинктерного аппарата желчных путей, сопровождающейся хроническим панкреатитом и выраженными стриктурами панкреатического протока, положительный клинический эффект наблюдается при установке стента в 90% случаев. Панкреатическое дренирование приводит к клиническому улучшению в 82% случаев. При этом почти у половины больных после удаления стента положительный эффект сохраняется [17, 21]. Органосохраняющим эндоскопическим вмешательством в области БДС является баллонная дилатация сфинктера Одди, демонстрирующая максимальный эффект при наличии единичных мелких конкрементов в желчном протоке после холецистэктомии, нарушении естественного оттока желчи в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших вмешательства на желчных путях с их наружным дренированием или формированием наружных желчных свищей [20]. Органосохраняющим лечебным и одновременно диагностическим вмешательством является также инъекция ботулотоксина в БДС или отдельная инъекция в билиарную либо панкреатическую порцию сфинктера, способствующая временному расслаблению мускулатуры за счет блокады высвобождения ацетилхолина нервными окончаниями. Таким образом, функциональные нарушения сфинктерного аппарата желчных протоков после холецистэктомии требуют более тщательного изучения и дифференцированного подхода к диагностике и лечению. Современные методы диагностики, медикаментозное и оперативное лечение позволяют снижать частоту неудовлетворительных исходов. ●

Спарекс®

Мебеверин

Миотропный спазмолитик
селективного действия



реклама

Спарекс®

Исполняет 3 желания:

- Снимает боль и спазм
- Нормализует тонус и перистальтику кишечника
- Безопасен для пациентов



Литература

1. Ильченко А.А. Тактика ведения больного с постхолецистэктомическим синдромом // Гастроэнтерология. 2009. № 2. С. 26–28.
2. Панцырев Ю.М., Шаповальянц С.Г., Чернякевич С.А и др. Функциональные расстройства сфинктера Одди после холецистэктомии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2011. № 3. С. 28–34.
3. Короткевич А.Г., Ефремова О.Р., Леонтьев А.С. и др. Дисфункция сфинктера Одди в структуре осложнений лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. 2010. № 2. С. 26–33.
4. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Левченко О.Б. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии // РМЖ. 2011. № 28. С. 1736; http://www.rmj.ru/articles_7990.htm.
5. Botoman V.A., Kozarek R.A., Novell L.A. et al. Long-term outcome after endoscopic sphincterotomy in patients with biliary colic and suspected sphincter of Oddi dysfunction // *Gastroint. Endosc.* 1994. Vol. 40. № 2. P. 165–170.
6. Rosenblatt M.L., Catalano M.F., Alcocer E. et al. Comparison of sphincter of Oddi manometry, fatty meal sonography, and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction // *Gastrointest. Endosc.* 2001. Vol. 54. № 6. P. 697–704.
7. Petersen B.T. Sphincter of Oddi dysfunction, part 2: evidencebased review of the presentations, with «objective» pancreatic findings (types I and II) and of presumptive type III // *Gastrointest. Endosc.* 2004. Vol. 59. № 6. P. 670–687.
8. Sherman S. What is the role of ERCP in the setting of abdominal pain of pancreatic or biliary origin (suspected sphincter of Oddi dysfunction)? // *Gastrointest. Endosc.* 2002. Vol. 56. № 6. P. 258–266.
9. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии. 2002. № 3. С. 25–34.
10. Унцицкий А.А. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди: общие принципы диагностики и лечения // *Consilium Medicum. Гастроэнтерология.* 2010. № 1. С. 30–34.
11. Белоусова Е.А., Никулина Н.В. Место холинолитиков в купировании абдоминальной боли при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта // Фарматека. 2012. № 7. С. 46–52.
12. Шифрин О.С. Дюспаталин® в современном лечении постхолецистэктомического синдрома // Медицинский вестник. 2012. № 27 (604); <http://medvestnik.ru/archive/2012/27/4879.html>.
13. Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В. и др. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения // РМЖ. Болезни органов пищеварения. 2002. Т. 4. № 2. С. 62–69.
14. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н. и др. Дюспаталин в коррекции дискинезии желчевыводящих путей у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // РМЖ. 2008. № 6; http://www.rmj.ru/articles_5851.htm.
15. Кубышкин В.А., Сергеева О.Н. Дюспаталин в практике абдоминальной хирургии // РМЖ. 2003. № 8; http://www.rmj.ru/articles_614.htm.
16. Wehrmann T., Seifert H., Seipp M. et al. Эндоскопические инъекции ботулотоксина в лечении билиарной дисфункции сфинктера Одди // *Endoscopy.* 1998. Vol. 30. P. 702–707.
17. Васильев Ю.В. Дисфункция сфинктера Одди как один из факторов развития хронического панкреатита: лечение больных // Трудный пациент. 2007. № 5. С. 28–31.
18. Andriulli A., Loperfido S., Napolitano G. et al. Incidence rates of postERCP complications: a systematic survey of prospective studies // *Am. J. Gastroenterol.* 2007. № 102. P. 1781–1788.
19. Лантев В.В., Цкаев А.Ю., Гивировская Н.Е. и др. Методы диагностики и лечение больных с постхолецистэктомическим синдромом // РМЖ. 2009. № 5. С. 357–360.
20. Дронов А.И., Насташенко И.Л., Земсков С.В. и др. К вопросу о баллонной дилатации сфинктера Одди // Украинский журнал хирургии. 2013. № 1 (20); <http://www.mif-ua.com/archive/article/35292>.
21. Smits V., Badiga A.M., Rauws E.A.J. et al. Отдаленные результаты применения панкреатических стентов при хроническом панкреатите // *Gastrointest. Endosc.* 1995. Vol. 42. P. 451–467.

Sphincter dysfunction in postcholecystectomy patients: current aspects of treatment

M.V. Kostyuchenko

Medical Institute for Postgraduate Medical Education of the Federal State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Moscow National University of Food Production'

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

The problem of biliary sphincter dysfunction is common in postcholecystectomy patients. The author reviews current methods of diagnosis and differentiated surgical treatment accounting for the type of sphincter dysfunction. Specialized mini-invasive surgical methods and medical management of sphincter dysfunction are discussed.

Key words: biliary sphincters, sphincter of Oddi, cholecystectomy, postcholecystectomy syndrome, functional disorders, Sparex



3-я Российская научно-практическая
междисциплинарная конференция

«ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ»

19 - 20 сентября 2013 года
Здание Правительства Москвы
(ул. Новый Арбат, д. 36/9)

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

• *Функциональные расстройства в неврологической практике:*

- Функциональные (истерические) неврологические расстройства
- Истероподобные расстройства
- Головокружение органической и психогенной природы
- Первичные и вторичные головные боли
- Синдром вегетативной дистонии: клиника, методы диагностики, терапия
- Паника и паникоподобные состояния
- Хронические болевые синдромы

• *Функциональные соматические расстройства:*

- Функциональные расстройства ЖКТ с позиции Римских критериев: современные подходы к терапии
- Функциональные расстройства в кардиологии (кардиалгии и нарушения ритма)
- Гипервентиляционный синдром
- Функциональные расстройства в гинекологии и урологии (тазовые боли, циститы, простатиты)

• *Пароксизмальные состояния: органические и психогенные:*

- эпилепсия;
- обмороки;
- мигрень;
- психогенные неэпилептические припадки
- пароксизмальные дискинезии

• *Расстройства биологических мотиваций:*

- Нарушения сна (инсомнии, парасомнии, гиперсомнии)
- Сексуальные расстройства: роль сексопатолога в лечении функциональных расстройств
- Нарушения пищевого поведения (булимия и анорексия)
- Астения и синдром хронической усталости (психогенные и иммунологические аспекты)

• *Актуальные вопросы фармакотерапии (фармакогенетика, чувствительность, переносимость, эффективность, комплаентность и пр.)*

• *Психофармакотерапия в общей медицинской практике*

(транквилизаторы, антидепрессанты, нейрорептики)

• *Психотерапия функциональных расстройств*

• *Психосоциальные и этиологические аспекты функциональных расстройств*

Подробная информация размещена
на сайте functionaldisorders.ru

Оргкомитет конференции:

КАФЕДРА НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ
ФППОВ 1 МГМУ им. И.М. СЕЧЕНОВА
Проф. Дюкова Галина Михайловна
Тел.: 8 (916)121-22-08
E-mail: gdiukova@gmail.com

Технический организатор
конференции:
ООО «ДИАЛОГ»
т/ф: (495) 631-73-83
E-mail: dialog2008@inbox.ru



Современные подходы к профилактике острых эрозивно-язвенных повреждений желудочно-кишечного тракта на фоне хирургического эндотоксикоза

М.В. Костюченко

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

В статье рассматриваются вопросы патогенеза и профилактики остро эрозивно-язвенного повреждения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при острой хирургической патологии. Препараты висмута (в частности, Новобисмол) характеризуются позитивным воздействием на слизистую оболочку ЖКТ.

Выраженное цитопротективное действие, функционирование в условиях кислой среды желудка, способность повышать устойчивость слизистой оболочки к различным агрессивным факторам подтверждают целесообразность применения этих препаратов для защиты слизистой оболочки ЖКТ.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные повреждения, эндотоксикоз, острая хирургическая патология, препараты висмута, Новобисмол

Патогенез остро эрозивно-язвенного повреждения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при острой хирургической патологии существенно отличается от такового при хронических гастродуоденальных эрозиях и язвах [1]. Эндотоксикоз – один из основных симптомов острой хирургической патологии, провоцирующих лавинообразное прогрессирование комплекса функциональных расстройств органов и систем. На фоне возрастающего эндотоксикоза наряду с нарушениями функций печени

и почек особую значимость приобретают и повреждения ЖКТ, ограничивающие эндотоксиновую агрессию. Микроциркуляторные расстройства обуславливают нарушения трофики стенки ЖКТ с развитием ишемизированных участков (вплоть до некроза), провоцируя возникновение эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки [2, 3, 4].

Острые язвы в раннем послеоперационном периоде развиваются у 2,5–24% больных. У пациентов с полиорганной недостаточностью 2–3-й степени (показатель по

шкале оценки тяжести состояния больных при острых и хронических заболеваниях APACHE II (acute physiological and chronic health estimation) > 15, показатель по шкале оценки степени органических нарушений MODS (multiple organ dysfunction score) > 8 баллов) они обнаруживаются более чем в 50% случаев, а у оперированных больных с высоким риском эрозивно-язвенных повреждений манифестируют в 64% случаев. При этом у 6–19% пациентов манифестация сопровождается желудочно-кишечным кровотечением, у 6–14% – перфорацией. Это не только сказывается на течении послеоперационного периода, восстановлении пациента, но и сопровождается возрастающими (до 80–95%) показателями летальности [5, 6, 7].

Показано, что в 80% случаев острые изменения слизистой оболочки, произошедшие в течение 3–5 суток после операции, в первые часы представляют собой чередование очагов бледности и гиперемии. Через 24 часа появляются петехии и поверхностные эрозии диаметром до 1–2 мм. Через 48 часов размеры повреждений становятся значительными (вплоть до глубоких



язв с кровотечением и перфорированием) [3]. Наиболее подвержены микроциркуляторным расстройствам проксимальные отделы ЖКТ вследствие большого содержания в них сосудистых бета-адренорецепторов. Это выражается в частоте выявления и тяжести эрозивно-язвенных поражений: в 72–79% случаев страдает желудок, в 21–54% – двенадцатиперстная кишка, в 20% – пищевод. При этом у 38–48% больных отмечается одновременное поражение пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 3, 6]. Особой тяжестью отличаются острые эрозивно-язвенные поражения на фоне прогрессирующего эндотоксикоза при срыве печеночно-почечных компенсаторных возможностей с развитием полиорганных расстройств. Наблюдаются дистрофические изменения, истончение слизистой оболочки с угнетением секреции соляной кислоты и ферментов, микробная гиперколонизация (анаэробная флора, колонизация верхних отделов кишечной флорой), бактериальная транслокация и практически полное истощение регенераторного потенциала [3, 8, 9].

Степень тяжести эрозивно-язвенных проявлений зависит также от состояния организма, особенностей течения хирургической патологии, предыдущих заболеваний и состояний, выраженности органных функциональных и метаболических расстройств на фоне хирургического эндотоксикоза и операционной травмы. К факторам риска стресс-поражения желудка относятся [10]:

- ✓ искусственная вентиляция легких более 48 часов;
- ✓ коагулопатия;
- ✓ острая печеночная недостаточность;
- ✓ выраженная артериальная гипотензия и шок;
- ✓ сепсис;
- ✓ хроническая почечная недостаточность;
- ✓ алкоголизм;
- ✓ лечение глюкокортикоидами;
- ✓ длительная назогастральная интубация;

- ✓ тяжелая черепно-мозговая травма;
- ✓ ожоги более 30% площади поверхности тела.

Развитие концепции, связанной с терапией, предупреждающей осложнения (pre-emptive treatment of complications), является современным направлением в неотложной хирургии. Концепция предполагает определение групп риска и поиск своевременных адекватных мер профилактики, учитывающих патофизиологические механизмы развития стрессовых повреждений ЖКТ.

Обязательная профилактика проводится у экстренно оперированных пациентов по поводу острой хирургической патологии, больных, находящихся на искусственной вентиляции легких, при развитии или высоком риске органной дисфункции (острая дыхательная недостаточность, печеночно-почечная дисфункция, недостаточность кишечника), гипотензии, коагулопатии, ДВС-синдроме (диссеминированное внутрисосудистое свертывание) [11, 12]. С учетом патогенетических аспектов формирования острых эрозивно-язвенных повреждений новая концепция профилактических мероприятий включает не только непосредственное локальное воздействие на слизистую оболочку ЖКТ, но и прерывание основного пускового механизма патологической цепи – хирургического эндотоксикоза. Основные направления профилактики острых эрозивно-язвенных повреждений ЖКТ:

- ✓ ликвидация эндотоксикоза;
- ✓ устранение микроциркуляторных расстройств;
- ✓ поддержание функции органов, лимитирующих эндотоксикоз (печень, почки);
- ✓ обязательная гастропротекция, протекция слизистых оболочек ЖКТ и стимуляция репаративных процессов, введение антиоксидантов и стабилизаторов мембран для защиты ишемизированной слизистой оболочки;

- ✓ нормализация моторно-эвакуаторной деятельности ЖКТ. В качестве защиты слизистых оболочек традиционно применяют лекарственные препараты, относящиеся к разным группам (таблица).

Позитивным воздействием на слизистую оболочку ЖКТ характеризуются препараты висмута (Новобисмол). Они обладают выраженным цитопротективным действием, способны функционировать в условиях кислой среды желудка, повышают устойчивость слизистой оболочки ЖКТ к воздействию различных агрессивных факторов. В кислой среде желудочного содержимого (при pH < 4) в виде пленки осаждаются (образуя хелатные соединения с белковым субстратом) нерастворимые оксихлорид и цитрат висмута, защищая эрозированную поверхность слизистой оболочки от воздействия соляной кислоты, пепсина и желчных кислот. Висмута трикалия дицитрат стимулирует синтез простагландинов, увеличивая таким образом выработку слизи и секрецию бикарбонатов, приводит к накоплению эпидермального фактора роста в зоне язвенного дефекта, усиливает кровоток в слизистой оболочке, повышает пролиферативную активность эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка за счет увеличения концентрации ионов кальция и активность MAP-киназы, участвует в реконструкции экстрацеллюлярного матрикса и полноценном ангиогенезе, а также подавляет продукцию провоспалительных цитокинов [14, 15, 16]. Повышенный уровень простагландинов и увеличенное соотношение пепсиногена I к пепсиногену II у больных свидетельствовали об улучшении процессов регенерации в слизистой оболочке ЖКТ [17, 18]. Сказанное подтверждает целесообразность применения препаратов висмута для протекции слизистой оболочки ЖКТ.

Таким образом, комплексный дифференцированный подход к профилактике эрозивно-

гастроэнтерология



Таблица. Основные препараты для защиты слизистой оболочки ЖКТ

Препараты	Механизм защиты слизистой оболочки ЖКТ	Особенности применения
Антациды	Нейтрализация соляной кислоты	Сопровождается активной выработкой углекислоты, что вследствие растяжения желудка и повышения в нем давления увеличивает опасность регургитации и аспирации желудочного содержимого, а также может приводить к вторичному увеличению выделения HCl, развитию системного алкалоза
Синтетические аналоги простагландинов	Оказывают антисекреторное действие. Подавляют базальную и стимулированную выработку соляной кислоты. Стимулируют выработку гликопротеинов желудочной слизи. Увеличивают секрецию бикарбонатов	Усиливается перистальтика кишечника, повышается тонус гладкой мускулатуры
Препараты алюминия	Способствуют пленкообразованию. Повышают содержание простагландинов в слизистой желудка. Увеличивают выработку желудочной слизи и бикарбонатов. Улучшают кровоток в слизистой и ускоряют регенерацию эпителиальных клеток. Адсорбируют пепсин и снижают чувствительность париетальных клеток	В кислой среде желудка (при pH < 4) распадается на алюминий и сульфат сахарозы. Первый денатурирует белки слизи, а второй соединяется с ними, фиксируется на некротических массах язвенного поражения, образует защитную пленку, которая служит барьером для пепсина, соляной кислоты и забрасываемой желчи. Адсорбируют желчные кислоты, продукты жизнедеятельности микрофлоры ЖКТ, уменьшают местный воспалительный процесс. Ослабляют всасывание фосфатов в кишечнике. Снижают всасывание многих препаратов в ЖКТ (тетрациклины, фторхинолоны, H ₂ -блокаторы, дигоксин, теофиллины пролонгированного действия), поэтому интервалы между приемами должны быть не менее 2 часов
Препараты висмута	Способствуют пленкообразованию. Усиливают образование слизи, стимулируют секрецию бикарбонатов и синтез простагландинов в стенке желудка. Стимулируют кровоток в слизистой оболочке. Усиливают пролиферацию клеток и регенерацию слизистой оболочки. Способствуют накоплению эпидермального фактора роста в зоне дефекта. Обладают антихеликобактерной активностью	В кислой среде образуют пленку (осаждаются нерастворимые оксихлорид и цитрат висмута, образуются хелатные соединения с белковым субстратом), предохраняющую язвенную поверхность от воздействия кислоты, пепсина и желчи. Коагулируют белки и вызывают гибель <i>Helicobacter pylori</i> . Снижают активность пепсина и пепсиногена. Уменьшают всасывание тетрациклина
H ₂ -блокаторы	Подавляют секрецию соляной кислоты	Отмечаются: <ul style="list-style-type: none"> ✓ нестабильность антисекреторного эффекта, проявляющаяся снижением интрагастрального pH < 3,5–4 как при болюсном, так и при непрерывном режиме введения препаратов из-за эффекта «усталости» H₂-рецепторов; ✓ вазоконстрикция артерий подслизистого и мышечного слоев с уменьшением объемной скорости кровотока и усугубление ишемии желудочной или дуоденальной стенки за счет блокирования H₂-рецепторов [13]. Применение H ₂ -блокаторов в больших дозах негативно сказывается на дезинтоксикационной функции печени – угнетается система цитохрома P450 [13]. Тормозят дегрануляцию тучных клеток, снижают содержание гистамина в зоне язвы
Блокаторы протонной помпы	Снижают уровень базальной и стимулированной (независимо от вида раздражителя) секреции соляной кислоты в желудке	Являются кислотонестойчивыми соединениями, инактивируются при контакте с соляной кислотой, что требует в послеоперационном периоде применения внутривенных форм [13]

Язвы нет, гастрит прошёл –
мне помог Новобисмол!



НОВОБИСМОЛ®

Первый отечественный препарат висмута трикалия дицитрата
Субстанция производства «5Н Плюс Любек» Гмбх, Германия

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Хронический гастрит и гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе ассоциированная с *Helicobacter pylori*.
Функциональная диспепсия, не связанная с органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА

Повышает эффективность схем эрадикации *Helicobacter Pylori*:

- действует как на вегетативные, так и на кокковые формы *Helicobacter Pylori*;
- у *Helicobacter Pylori* отсутствует первичная и приобретенная резистентность к Новобисмолу.

Защищает слизистую оболочку желудка от повреждений:

- обладает противовоспалительным и вяжущим действием;
- стимулирует регенерацию эпителия.

В кислой среде желудка осаждаются нерастворимые хелатные соединения с белковым субстратом в виде защитной пленки на поверхности язв и эрозий.



Helicobacter pylori — спиральная или трикампидальная бактерия, которая инфицирует различные области желудка и двенадцатиперстной кишки. Многие случаи язв желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов, диспепсии, а также язвы желудка и двенадцатиперстной кишки связаны с инфекцией *Helicobacter pylori*. Однако у большинства (до 90%) инфицированных человек *Helicobacter pylori* не обнаруживается никакими известными методами.

из публикаций Британского
Общества Гастроэнтерологов
<http://www.bsg.org.uk/>



**ФАРМ
ПРОЕКТ**
СОВРЕМЕННОЕ ФАРМАПРОИЗВОДСТВО



язвенных повреждений ЖКТ, заключающийся не только в непосредственном воздействии на слизистую оболочку желудка,

но и в прерывании механизмов образования стресс-язв (ранняя комплексная детоксикация, гепато- и нефропротекция, коррекция

макро- и микроциркуляторных расстройств, антиоксидантная терапия), представляется наиболее оптимальным. ●

Литература

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х, 1998. 496 с.
2. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А. и др. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // Consilium Medicum. Хирургия. 2007. Т. 5. № 2; <http://www.consilium-medicum.com/infeinsurgery/article/8183/>
3. Кубышкин В.А., Шишин К.В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // Consilium Medicum. Хирургия. 2004. Т. 6. № 4; <http://www.consilium-medicum.com/article/14408>.
4. Yoshida K., Matsumoto M., Sugita T. et al. Gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass grafting // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2005. Vol. 11. № 1. P. 25–28.
5. Курыгин А.А., Скрыбин О.Н. Острые послеоперационные гастродуоденальные язвы. СПб.: Сфинкс, 1996. 370 с.
6. Силуянов С.В., Смирнова Г.О., Лучинкин И.Г. Кровотечения из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки в клинической практике // РМЖ. 2009. Т. 17. № 5. С. 347–353.
7. Запорожченко Б.С., Горбунов А.А., Муравьев П.Т. Современные подходы к ведению раннего послеоперационного периода у больных в аспекте профилактики стрессового эрозивно-язвенного повреждения желудочно-кишечного тракта // Медицина неотложных состояний. 2012. № 4 (43); <http://www.mif-ua.com/archive/article/30830>.
8. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. В 2-х т. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. 752 с.
9. Stollman N., Metz D.C. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients // J. Crit. Care. 2005. Vol. 20. № 1. P. 35–45.
10. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Мамонтова О.А. и др. Профилактика и лечение стресс-повреждений ВО ЖКТ у больных в критических состояниях. Методические рекомендации. М., 2010. 34 с.
11. Raynard B., Nitenberg G. Is prevention of upper digestive system hemorrhage in intensive care necessary? // Schweiz. Med. Wochenschr. 1999. Vol. 129. № 43. P. 1605–1612.
12. Geus W.P., Lamers C.B. Intravenous gastric acid inhibition for stress ulcers and bleeding peptic ulcers // Ned. Tijdschr. Geneesk. 1999. Vol. 143. № 50. P. 2514–2518.
13. Евсеев М.А. Профилактика стрессового эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критических состояниях // Медицина неотложных состояний. 2010. № 6 (31); <http://www.mif-ua.com/archive/article/15135>.
14. Лапина Т.Л. Возможности лекарственного воздействия на цитопротективные свойства гастродуоденальной слизистой оболочки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2006. Т. 16. № 5. С. 75–80.
15. Шентулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Современные возможности применения препаратов висмута в гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2010. Т. 20. № 3. С. 63–67.
16. Gilster J., Bacon K., Marlink K. et al. Bismuth subsalicylate increases intracellular Ca²⁺, MAP-kinase activity, and cell proliferation in normal human gastric mucous epithelial cells // Dig. Dis. Sci. 2004. Vol. 49. № 3. P. 370–378.
17. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Стасева И.В. Сравнительная оценка различных схем терапии гастропатий, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами // Терапевтический архив. 2004. № 2. С. 27–30.
18. Лапина Т.Л., Коньков М.Ю., Ивашкин В.Т. и др. Отдаленные результаты эрадикационной терапии при атрофическом гастрите // Врач. 2009. № 3. С. 47–50.

Current methods for the prevention of gastrointestinal erosions and ulcers in patients with endotoxemia due to acute surgical diseases

M.V. Kostyuchenko

Medical Institute for Postgraduate Medical Education of the Federal State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Moscow National University of Food Production'

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

The author discusses pathogenesis and prevention of acute gastrointestinal erosions and ulcers in patients with acute surgical disorders. Bismuth salt preparations (e.g. Novobismol) are characterized by marked cytoprotective effects, stable activity in acid gastric medium; they improve mucosa resistance to aggressive factors and should be recommended for the protection of gastrointestinal mucosa.

Key words: erosions and ulcers, endotoxemia, acute surgical disorders, bismuth salt preparations, Novobismol

**Календарный план мероприятий непрерывного повышения
квалификации медицинских работников на второе полугодие 2013 года
Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации**

11 сентября Ежегодная конференция «**Фармакотерапия заболеваний органов пищеварения с позиций доказательной медицины**»
Руководитель: профессор О.Н. Минушкин, главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9

25 сентября Ежегодная научно-практическая конференция «**ДЕПРЕССИИ. Клиника, возрастной аспект, терапия и реабилитация**»
Руководитель: академик РАМН А.С. Тиганов, главный психиатр Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научный центр психического здоровья» РАМН
Место проведения: Центральный дом ученых, Москва, ул. Пречистенка, д. 16

9 октября Ежегодная конференция «**Актуальные вопросы женского здоровья. Заболевания, ассоциированные с менструальным циклом**»
Руководитель: профессор В.Н. Прилепская, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9

13 ноября **Актуальные инновационные медицинские технологии в области неврологии и смежных медицинских специальностей**
Руководитель: профессор В.И. Шмырев, главный невролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
Место проведения: ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

26 ноября Ежегодная конференция «**Грипп и другие ОРВИ у взрослых и детей. Профилактика и лечение**»
Руководители: академик РАМН В.И. Покровский, главный инфекционист Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, профессор А.В. Девяткин, главный врач инфекционного корпуса ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9

17 декабря Ежегодная конференция «**Заболевания сердечно-сосудистой системы. Диагностика и лечение. Проблемы и решения**»
Руководитель: профессор Б.А. Сидоренко, заместитель главного кардиолога Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ.
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9

16–17 декабря Научно-практическая конференция Содружества Независимых Государств «**Актуальные вопросы эндокринологии в современном мире**»
Президиум конференции: академик РАН и РАМН И.И. Дедов, член-корреспондент РАН Е.Л. Насонов, профессор О.О. Янушкевич, руководитель ГМУ УД Президента РФ И.А. Егорова
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9

**Адреса проведения мероприятий
уточнять на сайте или по указанным телефонам:**

Техническая поддержка –
ООО «МедЗнания»; тел.: 8 (495) 614-40-61;
факс: 8 (495) 614-43-63.
Подробная программа – на сайте
www.medq.ru



Симультанная лапароскопическая резекция печени по поводу синхронных метастазов колоректального рака

¹ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины

³ Московский государственный медико-стоматологический университет А.И. Евдокимова, кафедра факультетской хирургии № 2 лечебного факультета

Р.Е. Израйлов¹, Р.Б. Алиханов², С.А. Домрачев³

Адрес для переписки: Роман Евгеньевич Израйлов, izrailev@mail.ru

Сегодня появляется все больше публикаций, подтверждающих целесообразность симультанной резекции печени и толстой кишки по поводу синхронных колоректальных метастазов. В своих работах авторы подчеркивают, что такой подход позволяет уменьшить число послеоперационных осложнений. В статье представлен клинический случай: 72-летней больной была выполнена симультанная правосторонняя гемиколэктомия с левосторонней гемигепатэктомией полностью лапароскопическим методом по поводу рака восходящего отдела ободочной кишки с множественным метастазированием в левую долю печени.

Ключевые слова: лапароскопическая резекция, резекция печени, гемигепатэктомия, симультанные операции, метастазирование, диссеминированный колоректальный рак

Введение

По данным литературы, в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак ободочной кишки занимает четвертое место в мире. Более чем у одной трети пациентов диагностируют метастазы в печени, которые в 15–25% случаев на начальном этапе обследования выявляются одновременно с первичной опухолью [1]. Лишь у трети из них

возможно хирургическое лечение, успех которого при условии резекции R0 позволяет рассчитывать на 5-летнюю выживаемость в 25–58% случаев [2, 3, 4, 5].

В последнее время в литературе все чаще появляются сообщения о целесообразности использования симультанного подхода в хирургическом лечении данной категории больных. Показано, что комбинированное вмешатель-

ство по сравнению с двухэтапным хирургическим лечением позволяет сократить срок пребывания больных в стационаре и уменьшить число послеоперационных осложнений [6]. Однако отношение к операциям такого объема достаточно противоречивое, особенно если они полностью выполняются эндовидеохирургическим способом.

Представляем наш первый опыт выполнения полностью эндовидеохирургическим способом симультанной правосторонней гемиколэктомии с левосторонней гемигепатэктомией у пациентки с диссеминированным колоректальным раком.

Клиническое наблюдение

72-летняя больная в плановом порядке поступила в клинику для оперативного лечения по поводу рака восходящего отдела ободочной кишки с множественным метастазированием в левую долю печени.

Жалобы при поступлении на умеренные боли в мезогастрии справа, слабость, недомогание, потеря веса на 8 кг за последние 4 месяца. При колоноскопии в правой по-



ловине ободочной кишки обнаружена циркулярно суживающая ее просвет опухоль. По данным гистологического исследования взятого материала – высокодифференцированная аденокарцинома. По данным компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастированием – во 2–4-м сегментах печени очаги метастазирования диаметром до 4,1 см (рис. 1).

Операция выполнялась под эндотрахеальным наркозом. Положение пациентки – на спине с разведенными нижними конечностями.

Первоначально в типичных точках установлено пять 10-миллиметровых троакаров для осуществления доступа к правой половине ободочной кишки.

Локализация первичной опухоли и очагов метастазирования в печени подтверждена лапароскопически. Данные совпали с предоперационными результатами обследования.

Кишечный этап

Подвздошно-ободочная артерия выделена сразу у места ее отхождения от верхней брыжеечной артерии, клипирована с двух сторон и пересечена. Визуализирована двенадцатиперстная кишка. Клипированы и пересечены восходящие сосуды ободочной кишки. Брыжейка правой половины ободочной кишки и 10 см терминального отдела подвздошной кишки обработаны с помощью аппаратов ультразвуковой диссекции «Гармоник», биполярной коагуляции Liga Sure и монополярной коагуляции. Подвздошная кишка пересечена линейным сшивающим степлером Endo GIA 45 (синяя кассета) на расстоянии 15 см от илеоцекального угла. Правая половина ободочной кишки окончательно мобилизована до ее средней трети и пересечена аппаратом Endo GIA 60 (синяя кассета). Через расширенный до 4 см вверх умбиликальный доступ извлечен резецированный комплекс.

Сформирован двухрядный экстракорпоральный илеотрансверзоанастомоз бок в бок непрерыв-

ным швом (материал – викрил 3/0). Кишка погружена в брюшную полость, после чего рана ушита с фиксацией в ней 12-миллиметрового троакара. Продолжительность этапа – 180 минут, кровопотеря минимальная.

Печеночный этап

Оперирующий хирург располагался между ног больного, ассистенты по бокам от пациента. Дополнительно установлено два 10-миллиметровых троакара (рис. 2).

Препарирована гепатодуоденальная связка. Раздельно выделены, клипированы и пересечены пузырный проток и артерия. Типичная холецистэктомия. Лимфодиссекция в связке по ходу вмешательства. Выделены и пересечены левая печеночная артерия и левая ветвь воротной вены. При осмотре паренхимы печени определена четкая зона демаркации. Леводолевой печеночный проток на данном этапе не пересекался. С помощью аппаратов ультразвуковой диссекции «Гармоник», биполярной коагуляции Liga Sure и монополярной коагуляции пересечены круглая, серповидная и левая треугольная связки. Визуализирована левая печеночная вена. Однако ее циркулярное выделение на данном этапе не выполнялось.

С помощью аппаратов ультразвуковой диссекции «Гармоник» и биполярной коагуляции Liga Sure пересечена паренхима печени по границе демаркации с сохранением средней печеночной вены. Леводолевой печеночный проток после предварительного клипирования пересечен. Левая воротная и печеночная вены пересечены линейным сшивающим степлером Endo GIA 45 (белая кассета) (рис. 3).

Срез паренхимы печени дополнительно обработан аргонно-плазменной коагуляцией (рис. 4). Препарат помещен в контейнер и извлечен после снятия швов через срединный доступ.

Продолжительность данного этапа – 240 мин, интраоперационная кровопотеря – 150 мл.

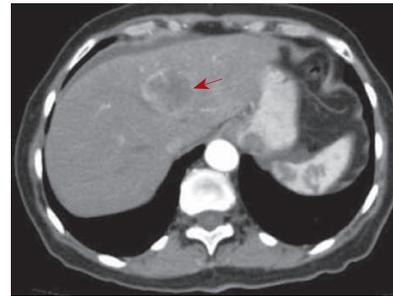


Рис. 1. Компьютерная томография. Очаг метастазирования в левой доле печени (указан стрелкой)

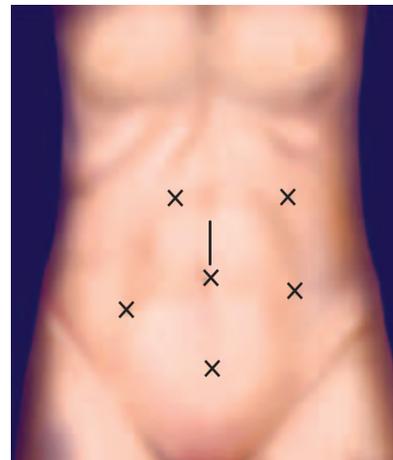


Рис. 2. Точки установки троакаров



Рис. 3. Пересечение левой воротной и печеночной вен



Рис. 4. Окончательный вид после резекции



Симультанная резекция печени и толстой кишки по поводу синхронных колоректальных метастазов позволяет сократить срок пребывания больных в стационаре и уменьшить число послеоперационных осложнений.

В послеоперационном периоде больную наблюдали двое суток в отделении реанимации и интенсивной терапии. Перистальтика полностью восстановилась на вторые сутки. Пациентке разрешили пить и принимать жидкую пищу на вторые сутки после операции, твердую пищу – на пятые сутки. Анальгетики отменены на третьи сутки. Дренажи из брюш-

ной полости удалены на четвертые сутки.

Как показало окончательное патогистологическое исследование первичной опухоли, она расположена в восходящем отделе ободочной кишки и представляет собой аденокарциному высокой степени дифференцировки. Размер опухоли 2,5 × 3,0 × 5,0 см, прорастает во все слои и врастает в брыжейку кишки. В одном из исследованных узлов метастазы рака. Во 2–4-м сегментах печени метастазы высокодифференцированной аденокарциномы диаметром от 0,7 до 3,5 см. В краях резекций признаков опухолевого роста не выявлено.

Больная выписана из стационара на девятые сутки после операции в удовлетворительном состоянии под наблюдение онколога по месту жительства. Назначена адъювантная химиотерапия. Пациентка остается под наблюдени-

ем в течение 3 месяцев. Признаки генерализации опухолевого процесса отсутствуют.

Заключение

Симультанная резекция по поводу колоректального рака с синхронным метастатическим поражением печени является возможным и безопасным методом при соблюдении четкого критерия отбора пациентов. При наличии бригады, в состав которой входят специалисты, обладающие опытом выполнения расширенных эндовидеохирургических вмешательств и большим опытом в области гепато- и колоректальной хирургии, данная операция может быть рассмотрена как альтернатива традиционной. Дальнейшая работа в данном направлении позволит более четко обозначить роль миниинвазивного подхода у такой категории больных. ●

Литература

1. Koshariya M., Jagad R.B., Kawamoto J. et al. An update and our experience with metastatic liver disease // Hepatogastroenterology. 2007. Vol. 54. № 80. P. 2232–2239.
2. Leonard G.D., Brenner B., Kemeny N.E. Neoadjuvant chemotherapy before liver resection for patients with unresectable liver metastases from colorectal carcinoma // J. Clin. Oncol. 2005. Vol. 23. № 9. P. 2038–2048.
3. Abdalla E.K., Vauthey J.N., Ellis L.M. et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases // Ann. Surg. 2004. Vol. 239. № 6. P. 818–825.
4. Choti M.A., Sitzmann J.V., Tiburi M.F. et al. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases // Ann. Surg. 2002. Vol. 235. № 6. P. 759–766.
5. Abdalla E.K., Adam R., Bilchik A.J. et al. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement // Ann. Surg. Oncol. 2006. Vol. 13. № 10. P. 1271–1280.
6. Hillingso J.G., Wille-Jorgensen P. Staged or simultaneous resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer – a systematic review // Colorectal Dis. 2009. Vol. 11. № 1. P. 3–10.

Simultaneous laparoscopic resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer

R.Ye. Izrailov¹, R.B. Alikhanov², S.A. Domrachev³

¹ Central Research Institute of Gastroenterology, Moscow

² Lomonosov Moscow State University, Faculty of Fundamental Medicine

³ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Intermediate Surgery Department No.2 of the Medical Faculty

Contact person: Roman Yevgenyevich Izrailov, izrailev@mail.ru

Numerous publications have demonstrated appropriateness of simultaneous laparoscopic resection of synchronous liver metastases and colorectal cancer. This approach has reduced the frequency of post-surgery complications. The authors present a clinical case of laparoscopic simultaneous right hemicolectomy combined with left hemihepatectomy in a woman (aged 72 years old) with ascending colon cancer and multiple left hepatic lobe metastases.

Key words: laparoscopic resection, liver resection, hemihepatectomy, simultaneous surgery, metachronic metastases, disseminated colorectal cancer

ЛОГИКА:

Картриджи Endo GIA™ с изогнутым кончиком предлагают уникальные возможности:

- Первый и **единственный инструмент**, имеющий **изогнутый кончик** для **большей маневренности**
- Единственный инструмент, имеющий **функцию диссектора**
- Единственный картридж, имеющий **рентгеноконтрастный эластичный интродьюсер**, одеваемый на изогнутый кончик
- Золоченый изогнутый кончик **обеспечивает визуальный контроль** захватываемых тканей
- Картриджи с изогнутым кончиком также обладают **всеми преимуществами** технологии Tri-Staple

ВПЕЧАТЛЕНИЯ:

НЕВЕРОЯТНО



Испытайте **НЕВЕРОЯТНЫЕ** впечатления с новыми картриджами

**больше инноваций,
больше возможностей**

реклама

Узнайте больше о технологии Tri-Staple™
на www.tristaple.com

COVIDIEN, COVIDIEN с логотипом и "positive results for life" являются зарегистрированными торговыми марками Covidien AG или аффилированных структур.
© 2011 Covidien. Все права защищены.

Официальный представитель Корпорации «Ковидиен» в России
ООО «Ковидиен Евразия»
115054 Москва, ул. Дубининская, дом 53, стр. 5
Телефон: (495) 933-6469 Факс: (495) 933-6468
E-mail: rus@covidien.com
www.covidien.com



COVIDIEN



Центральный
научно-
исследовательский
институт
гастроэнтерологии,
Москва

Острые желудочно-кишечные кровотечения

Л.Н. Костюченко

Адрес для переписки: Людмила Николаевна Костюченко, aprilbird2@yandex.ru

Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) – это осложнения различных заболеваний, нередко представляющие опасность для жизни больного. Известно свыше 100 нозологических форм заболеваний и патологических состояний, которые обуславливают такие осложнения. Основные задачи при ЖКК сводятся к тому, чтобы стабилизировать состояние больного, остановить кровотечение и провести лечение, предотвращающее риск развития повторного ЖКК. В статье рассмотрены вопросы диагностики объема и темпа кровопотери, тактика при ЖКК (эндоскопический и консервативный гемостаз, показания к хирургическим операциям). Интересны также сведения о ЖКК неясной этиологии.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, пищеводные кровотечения, степень кровопотери, Транексам

Источники кровотечений в просвет пищеварительного канала различны. Так, пищеводные кровотечения обычно обусловлены варикозным поражением вен, травмами, эрозивным эзофагитом. Кровотечения из желудка и двенадцатиперстной кишки встречаются при язвенной болезни, синдроме Маллори – Вейсса, опухолях, геморрагическом эрозивном гастрите, мальформациях, опухолях и т.д. Наиболее распространенные причины кровотечений из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – эрозии Камерона, варикозное расширение вен дна желудка, пептические язвы, ангиэктазии, расширение сосудов антрума, болезнь Делафуа. Кровотечения из дистальных отделов пищеварительного тракта могут быть связаны со злокачественными новообразованиями ободочной и прямой кишки, опухолью тонкой кишки (лимфома, карциноид, аденокарцинома, наследственный полипоз), дивертикулом Меккеля, болезнью Крона, у детей – с кишечными инвагинациями. Причинами тяжелых острых кровотечений из нижних отделов ЖКТ также могут быть дивертикулез, ангиодисплазии, дивертикул Меккеля, ишемия. Причины кровотечений средней тяжести – заболевания анального прохода (трещины, геморрой), воспалительные заболевания кишечника, карцинома, большие полипы, лучевой энтерит, ангиодисплазия, солитарная язва прямой кишки и др. Иногда источник кровотечений локализуется в двенадцатиперстной кишке. Это наблюдается после биопсий печени (сопровождается гемобилией), травм или печеночно-клеточного рака, вследствие панкреонекроза

или после трансплантации поджелудочной железы из ее протока, после операций на сосудах (например, при аортокишечном свище после операции по поводу аневризмы брюшной аорты) и др. [1–5]. Подобные кровотечения встречаются реже. В целом распространенность желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) весьма велика (рис. 1).

Патофизиологические аспекты ЖКК

Кровопотеря в объеме 500 мл соответствует уровню компенсации (удерживается объем циркулирующей крови (ОЦК)) благодаря двум основным механизмам:

- 1) уменьшению вместимости сосудистого русла за счет вазоконстрикции сосудов кожи, брюшной полости, открытия артериовенозных шунтов, перехода тканевой жидкости в сосудистое русло;
- 2) активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, стимулирующей абсорбцию натрия и воды в почечных канальцах.

При продолжающемся кровотечении снижается ОЦК, что приводит к следующим изменениям:

- декомпенсации кровообращения (нарушению функций сердечно-сосудистой системы из-за несоответствия объема сосудистого русла и ОЦК, кислородному голоданию миокарда – снижению сердечного выброса, систолического и диастолического давления, тахикардии, изменениям



в миокарде вплоть до развития инфаркта, изменениям вплоть до геморрагического шока (при индексе шока, равном 1, состояние расценивается как угрожающий шок, при индексе 1,5 – как развившийся шок));

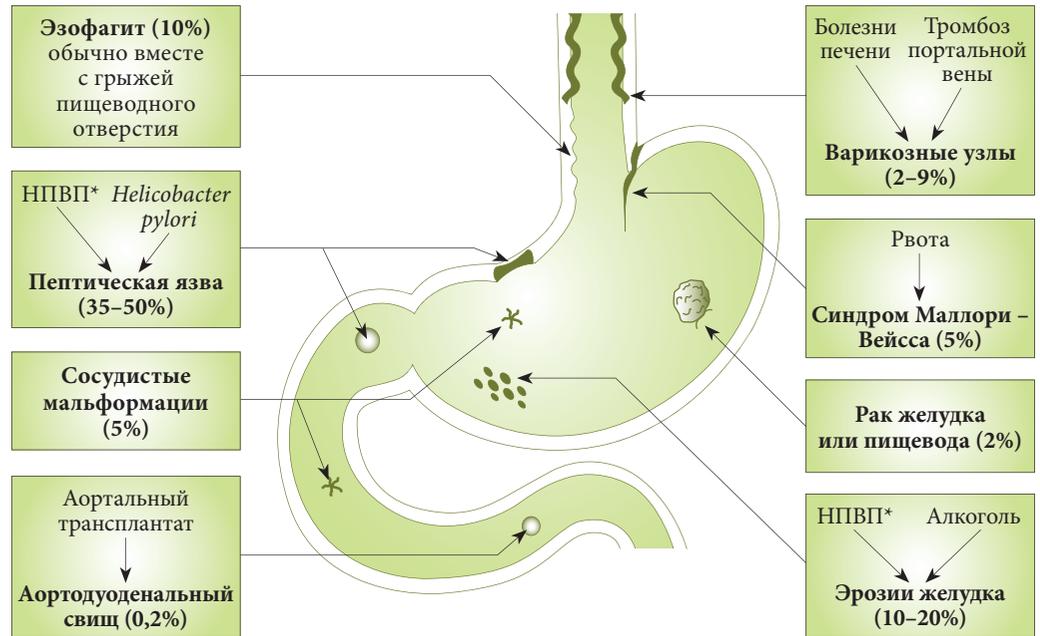
- снижению артериального давления (АД) и притока крови к почкам, из-за чего снижаются клубочковая фильтрация, функции канальцев, развиваются олигурия, анурия, увеличивается количество остаточного азота в крови;
- уменьшению печеночного кровотока и гипоксии гепатоцитов и, как следствие, к снижению дезинтоксикационной, синтетической и других функций печени (снижение уровня гемоглобина, гематокрита, содержания альбумина в плазме крови и т.д.).

Исходя из патофизиологических сдвигов выделяют кровопотерю до 1 литра и свыше 1 литра (массивную кровопотерю).

Клиника и диагностика

В отличие от наружного кровотечения при внутреннем трудности возникают даже при установлении самого факта наличия кровотечения. В развитии клинических проявлений внутренних кровотечений выделяют два периода – скрытый и явный. Как правило, скрытый период характеризуется общей симптоматикой кровопотери (слабость, головокружение, шум и звон в голове, мелькание мушек перед глазами, сухость во рту, тошнота, холодный пот, обморочное или полуобморочное состояние, учащенный пульс, сниженное АД, внезапный позыв к дефекации). Явный период отличается однократной или многократной кровавой рвотой (кровью или «кофейной гущей»), дегтеобразным липким стулом, гипермоторикой кишечника. Важен не только объем, но и скорость кровопотери, а также индивидуальная устойчивость к ней организма.

Объем кровопотери можно определить с помощью индекса Альговера (табл. 1), массы тела (табл. 2).



* НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Рис. 1. Причины желудочно-кишечных кровотечений (по Duncan, 2011)

Можно уточнить и степень тяжести кровопотери (табл. 3).

В госпитальных условиях получают более точные данные: определяют содержание эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, относительную плотность крови и т.д. Номограмма П.Г. Брюсова предназначена для экстренного ориентировочного определения величины кровопотери (рис. 2).

Для тех же целей в 1956 г. Г.А. Барашков предложил использовать показатели крови в зависимости от величины кровопотери (табл. 4). В стандартах оказания неотложной хирургической помощи 2000 г. приведены лабораторные критерии тяжести кровопотери (табл. 5).

С развитием технологий стало возможным определение ОЦК (в частности, радионуклидным методом, с помощью красителей), дефицита глобулярного объема (ГО), дефицита ОЦК, объема циркулирующей плазмы. В 1974 г. А.И. Горбашко предложил выделять степени кровопотери в зависимости от дефицита ГО: I степень – дефицит до 20%, II степень – 20–30%, III степень – более 30%.

Таблица 1. Объем кровопотери при различных показателях индекса Альговера

Индекс Альговера	Объем кровопотери, % ОЦК
0,8 и менее	10
0,9–1,2	20
1,3–1,4	30
1,5 и более	Более 30

Таблица 2. Величина кровопотери у больных с различной массой тела*

Индекс шока	Кровопотеря (л) при массе тела		
	60 кг	70 кг	80 кг
0,75	0,5	0,6	0,7
1,0	0,8	0,9	1,0
1,5	1,3	1,5	1,7
2,0	1,6	1,9	2,1
2,5	1,9	2,2	2,5
3,0	2,1	2,5	2,8

* Адаптировано по [1].



Таблица 3. Клинические критерии кровопотери*

Степень тяжести кровопотери	Клинические признаки		
	пульс, уд/мин	систолическое АД, мм рт. ст.	бледность кожи, слизистых оболочек
I (легкая)	< 100	> 100	Слабо выражена
II (средняя)	100–120	100–90	Выражена
III (тяжелая)	> 120	< 90	Резко выражена

* Адаптировано по [1].

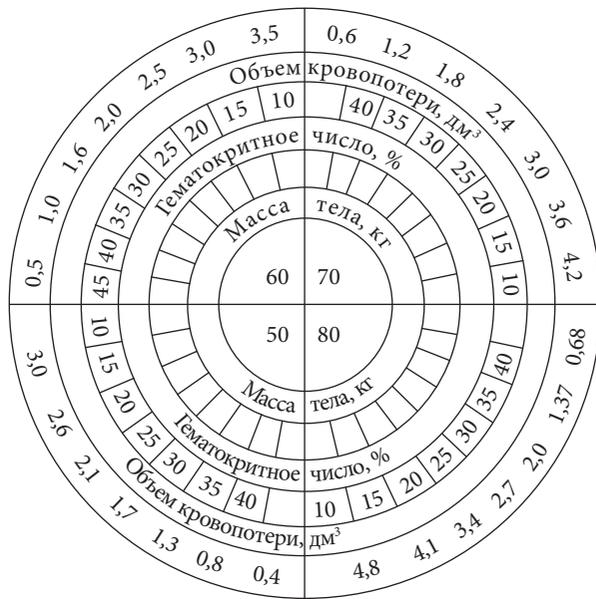


Рис. 2. Номограмма Брюсова для определения величины медленной внутренней кровопотери или кровопотери, компенсированной кровезаменителями

Степени кровопотери определяются так:

- I степень – легкая кровопотеря: общее состояние больного удовлетворительное, умеренная тахикардия (до 100 ударов в минуту), АД в норме, центральное венозное давление (ЦВД) – 5–15 см вод. ст., диурез не снижен, уровень гемоглобина не ниже 100 г/л, дефицит ОЦК до 20%;
- II степень – средняя кровопотеря: общее состояние больного средней тяжести, частота пульса до 110 ударов в минуту, систолическое АД не ниже 90 мм рт. ст., ЦВД менее 5 см вод. ст., умеренная олигурия, уровень гемоглобина не ниже 80 г/л, дефицит ОЦК от 20 до 29%;

- III степень – тяжелая кровопотеря: состояние больного тяжелое, частота пульса более 110 ударов в минуту, систолическое АД ниже 90 мм рт. ст., ЦВД – 0, олигурия, метаболический ацидоз, уровень гемоглобина ниже 80 г/л, дефицит ОЦК 30% и более.

Еще раз подчеркнем, что степень тяжести кровопотери – клиническое понятие, включающее не только клиничко-лабораторные показатели, объем кровопотери, но и ее интенсивность (скорость), а также индивидуальную реакцию больного на кровопотерю.

В диагностике ЖКК огромное значение имеет сбор анамнеза (принимал ли больной препараты, влияющие на слизистую оболочку), осмотр (имеются ли на коже сосудистые образования, характерные для наследственной телеангиэктазии, герпетиформный дерматит при целиакии, гемигипертрофия конечностей и наружных половых органов при синдроме Клиппеля – Треноне и др.) и, конечно, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), серийная рентгенография с барием, зондовая энтерография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, другие методы эндоскопии (интраоперационная энтероскопия, энтероскопия методом проталкивания, двухбаллонная энтероскопия (ДБЭ), капсульная эндоскопия).

Тактика при ЖКК

К моменту госпитализации у 85% больных ЖКК останавливаются самостоятельно (состоявшиеся кровотечения). На выбор тактики влияет этиология кровоте-

ния (травма, язва, опухоль и др.). Еще совсем недавно горячие споры возникали по поводу тактики при активных язвенных кровотечениях. Эволюция этой тактики прошла путь от консервативной (диета Мейленпграхта) до активной хирургической (С.С. Юдин, Н. Finsterer). Затем появилась активно-выжидательная тактика (Е.Л. Березов). С внедрением ранней ЭГДС стало возможным применение так называемой активно-обоснованной тактики.

Лечение

Первый этап оказания помощи (в том числе при подготовке к экстренной операции в случае необходимости) – это этап фармакотерапии (табл. 6) и эндоскопической остановки ЖКК.

В последние годы традиционно применяется целая серия препаратов для гемостаза (антигеморрагического и гемостатического действия): активаторы образования тромбопластина (этамзилат), антагонисты гепарина (протамин сульфат), тромбообразующие средства (тромбин, фибриноген и т.д.), гемостатики других групп (Адроксон, настойка арники, гемофобин, кора и лист калины, Каноксидел, Колапол и др.), специальные препараты (при гемофилии и близких к ней заболеваниях – Гемате II, Фактор IX п), вазоконстрикторы (терлипрессин и др.), ингибиторы фибринолиза (Амбен, апротинин, Ингитрил, Транексам и др.).

Среди препаратов последней группы следует отметить Транексам. Это ингибитор фибринолиза, оказывающий специфическое антифибринолитическое действие. В частности, препарат ингибирует активацию плазминогена и его превращение в плазмин. Транексам характеризуется тем, что оказывает не только местное, но и системное кровоостанавливающее действие при кровотечениях, вызванных состояниями, сопровождающимися повышением количества фибринолизина (например, при патологиях тромбоцитов). Транексам не обладает собственной



тромбогенной активностью, поэтому имеет низкий риск тромбоцистических осложнений. Препарат способен подавлять образование кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях, оказывая противовоспалительное и противоаллергическое действие (имеются данные о его противоинфекционном и противоопухолевом эффекте), то есть является препаратом комплексного действия. Антифибринолитическая активность Транексама в плазме сохраняется 7–8 часов, в тканях – до 17 часов, что обеспечивает эффективный гемостаз при различных видах кровотечений. Выводится почками, в связи с чем при нарушении функции почек может наблюдаться кумуляция транексамовой кислоты в организме, что требует коррекции дозы препарата.

Для выбора показаний к назначению той или иной группы гемостатиков важно правильно диагностировать ЖКК, особенно неясной этиологии.

Как уже отмечалось, диагностика и лечение ЖКК неясной этиологии до недавнего времени вызвали серьезные затруднения, но с появлением капсульной эндоскопии и ДБЭ ситуация несколько улучшилась. Необходимо проводить полную коагулограмму пациентам с ЖКК. При этом в случае диагностики ЖКК следует незамедлительно начинать внутривенное введение Транексама для уменьшения объема кровопотери и стабилизации фибринового сгустка в источнике кровотечения. Это особенно актуально для гемостатической терапии у контингента пожилого и старческого возраста, поскольку тяжелая анемия значительно осложняет дальнейшее ведение таких пациентов. В случае эндоскопической остановки ЖКК для стандартизации описания состояния желудка и характера кровотечения при выборе тактики целесообразно использовать классификацию J. Forrest (1987):

✓ F1a – струйное кровотечение из раны;

Таблица 4. Показатели крови в зависимости от величины кровопотери*

Величина кровопотери, мл	Содержание гемоглобина, г/л	Относительная плотность крови	Гематокритное число
До 500	110,5–105,4	1057–1054	44–40
600–1000	103,7–85	1053–1050	38–32
1000–1500	90,1–64,6	1049–1044	30–23
> 1500	73,7 и ниже	< 1044	< 23

* Адаптировано по [1].

Таблица 5. Лабораторные критерии тяжести кровопотери

Степень кровопотери	Содержание гемоглобина, г/л	Гематокритное число	Содержание эритроцитов ($\times 10^{12}/л$)
I (легкая)	> 100	> 0,4	> 3,5
II (средняя)	100–80	0,4–0,3	3,5–2,0
III (тяжелая)	< 80	< 0,3	< 2,0

Таблица 6. Примерный перечень групп препаратов, применяемых для консервативной остановки ЖКК

№ п/п	Препараты и методы
1	Лекарственные средства, способствующие остановке кровотечения: <ul style="list-style-type: none"> ■ ускоряющие свертывание крови и уменьшающие проницаемость сосудов (свежезамороженная плазма, криопреципитат, витамин К, внутривенное введение гипертонических растворов 10% – 10,0 натрия хлорида и кальция хлорида 10% – 10,0, Протромбоплекс и др.); ■ угнетающие фибринолиз (аминокапроновая (АМК) кислота 5% – 100,0, 200,0 или 40% – 20,0 АМК (ацепрамин) в 100,0–150,0 5%-ного раствора глюкозы 3–4 раза в сутки, парааминометилбензойная кислота, транексамовая кислота (Транексам) 10–15 мг/кг в 200 мл 0,9%-ного раствора NaCl, в/в капельно, апротинин, вазопрессин), дополнительно можно ввести 2–3 г фибриногена в растворителе; ■ суживающие сосуды при кровотечении (октреотид, адреналин местно, вазопрессин 15–20 ЕД в 200 мл 5–10%-ного раствора глюкозы с повторением через 1–1,5 часа в дозе 5–10 ЕД при необходимости); ■ ганглиоблокаторы, если АД не снижено (2,5% бензогексония), которые уменьшают сосудистый тонус и увеличивают емкость русла. При резком падении АД ниже 50 мм рт. ст. – камфора 20% – 2,0–3,0, Кордиамин (25% 1,0 п/к)
2	Физические методы: пузырь со льдом, опускание головного конца кровати, глотание гемостатической губки, промывание желудка через тонкий зонд холодным раствором – гипотермия, орошение слабым раствором AgNO ₃
3	Дополнительные гемостатические средства: витамин С в/в 20,0 в 40%-ном растворе глюкозы или в/м 5% – 2,0; рутин (0,02–0,05 г 3 раза в день, цитрон или витамин Р 0,05 г 3 раза в день; Викасол 2–3 мл)

- ✓ F1b – капельное кровотечение из раны;
- ✓ F2a – тромбированные сосуды на дне язвы;
- ✓ F2b – стукот крови, прикрывающий язву;
- ✓ F2c – язва без признаков кровотечения;
- ✓ F3 – источник кровотечения не обнаружен.

Продолжающееся кровотечение (F1a) – показание к экстренной операции. Выбор способа операции зависит от тяжести состояния больного, степени операционно-анестезиологического риска, локализации и характера кровоточащей язвы. Так, язвы двенадцатиперстной кишки лечат ушиванием с пилоропластикой или



Транексам характеризуется тем, что оказывает не только местное, но и системное кровоостанавливающее действие при кровотечениях, вызванных состояниями, сопровождающимися повышением количества фибринолизина.

без нее. При язвах желудка возможны ушивание или локальное иссечение, в крайнем случае – резекция желудка.

При неустойчивом гемостазе, капельном подтекании (F1b) применимы местные эндоскопические способы остановки кровотечения: электрокоагуляция, диатермия, аргоноплазменная коагуляция, инъекционная склеротерапия (инъекции этанола и проч.), пленкообразующие лекарственные средства (Эйконол), лигирование варикозного узла, лазерная терапия, эндохирургическое клипирование, орошение транексамовой кислотой. Местное орошение адреналином + фармакотерапия в ряде случаев также дают положительный эффект. Фармакотерапия при активно-обосно-

ванной тактике направлена прежде всего на гемостаз + осторожное контролируемое восполнение ОЦК (табл. 7).

Отсутствие эффективности от эндоскопического гемостаза и высокий риск рецидива, а также сам рецидив – показания к срочной операции (12–24 часа от момента поступления больного в клинику).

Выбор способа операции (это прерогатива хирургов) зависит от тяжести состояния больного, степени операционно-анестезиологического риска, локализации и характера кровоточащей язвы. Следует отметить, что активно-обоснованная тактика в отличие от активно-выжидательной снизила летальность до 4–6% против 17–20% (уровень доказательности C).

Существуют и методы эндоваскулярного хирургического гемостаза. Вид рентгеноэндоваскулярной окклюзии зависит от характера кровоснабжения органа, состояния больного, особенностей катетеризации конкретного сосуда. Как правило, для катетерного гемостаза используются:

- селективная внутриартериальная инфузия вазоконстрикторов;
- селективная эндоваскулярная эмболизация артерий и вен;
- временная баллонная окклюзия.

Вазоконстрикторную терапию можно применять в качестве дополнительного метода после артериальной или венозной эмболизации. Цель такой терапии при артериальной эмболизации – редукция коллатерального кровотока дистальнее уровня эмболизации, а при венозной – дополнительное снижение портальной гипертензии. При варикозе пищевода эмболизация гастродуоденальных коллатералей портальной и селезеночной вен, основного ствола венечной вены желудка или его коротких вен из чреспортального доступа является альтернативой хирургическому вмешательству. Эффективность лечебной эмболизации спиралями Гиантурко, гелффоном, тefлоном, отрадеполом или аутогустками – 60–70%.

Перед проведением эндоваскулярных хирургических вмешательств необходимо решить ряд вопросов:

- какой материал использовать;
- где помещать окклюдированный материал – в магистральном или периферическом сосуде;
- возможно ли развитие инфаркта стенки органа;
- возникнет ли проблема с коллатеральным кровообращением;
- какова длительность окклюзии.

Обязательное условие: должна быть налажена ангиография.

При язве двенадцатиперстной кишки не рекомендуется проводить проксимальную баллонную блокаду гастродуоденальной артерии (ГДА) из-за коллатералей из панкреатодуоденальных ветвей к верхней брыжеечной артерии. Периферическая окклюзия коллагеном, спиртом, цианакрилатом может вызвать ишемию и инфаркт органа. Целесообразна эмболизация ГДА кусочками тefлона, гелффона, аутогустками дистальнее и проксимальнее язвы.

При варикозе вен пищевода чаще применяется эмболизация отрадеполом, гелффоном путем чреспеченочной пункции *v. portae* или катетеризации яремной вены или венечной вены желудка. Противопоказание – тромбоз основного ствола воротной вены. Поэтому обычно применяют эндолигирование с наложением колец или

Таблица 7. Ориентировочная программа восполнения ОЦК при ЖКК*

Содержание эритроцитов (x 10 ¹² /л)	Концентрация гемоглобина, г/л	Инфузионно-трансфузионная терапия	
		трансфузии	инфузии (соотношение кристаллоиды/коллоиды 2:1, мл/кг)
> 3,0	> 100	Не показаны	Не показаны
Около 3,0	Около 100	Плазма свежемороженая 500,0	20
3,0 и менее	100 и менее	Эритроконцентрат (кровь) – не менее 6 мл/кг; плазма свежемороженая – не менее 500 мл	Не менее 30
2,7–2,9	75–99	Плазма свежемороженая 500,0; эритромаасса 500–700 мл	30
< 3,7	< 75	Эрмасса 6 мл/кг; плазма свежемороженая	30

* Адаптировано по [1].



зонд Блэкмора (техника этих операций изложена в ряде руководств хирургического профиля, поэтому на ней останавливаться не будем). При кровотечениях из толстой кишки возможна эмболизация подвздошной артерии.

Таким образом, хирургическая тактика должна быть обоснована в каждом конкретном случае.

Если кровотечение остановлено, следует определить риск возникновения повторного и подобрать дальнейшую тактику. А.А. Гринберг в 1989 г. привел абсолютные и относительные критерии рецидива ЖКК (табл. 8).

Как трактовать степень риска

Если в результате сложения получается 2–3 балла, то прогнозируется рецидив. Этот критерий подходит только для хронических язв, то есть тех, которые чаще «оседают» у терапевтов и гастроэнтерологов. При 2–3 баллах терапевт должен обеспечить достационарную подготовку к операции в плановом порядке. При 1 балле показана консервативная терапия.

Консервативная терапия, как правило, включает:

- 1) мероприятия, направленные на коррекцию нарушений гомеостаза в соответствии с алиментарно-волемическим диагнозом (табл. 9);
- 2) применение лекарственных средств:
 - снижающих агрессивность желудочного сока и кислотообразования, если кровотечение было связано с язвенной болезнью;
 - ✓ омепразол в/в капельно 40 мг 2 р/сут в течение 3 дней, затем внутрь 40 мг на ночь, фамотидин в/в 40 мг 2 р/сут, затем внутрь 20 мг 2 р/сут и др.;
 - ✓ десмопрессин;
 - дополнительных;
 - других лекарственных средств, используемых для лечения язвенной болезни, если последняя стала причиной ЖКК;
- 3) вспомогательную терапию, направленную на улучшение функциональной способности печени, если кровотечение было связано с заболеваниями печени, например с циррозом;

Таблица 8. Абсолютные и относительные критерии угрозы рецидива ЖКК

Критерии	Учитываемые параметры		
Абсолютные критерии угрозы рецидива ЖКК	Гигантские каллезные язвы или уровень гемоглобина ниже 50 г/л при острой кровопотере		
Относительные критерии угрозы рецидива ЖКК	Клинические критерии кровотечения	а) высокая интенсивность кровотечения или б) коллапс в анамнезе	1 балл
	Эндоскопические критерии гемостаза	а) любое кровотечение, остановленное эндоскопически, или б) тромбированные сосуды в дне язвы или в) язва, прикрытая сгустком крови	1 балл
	Эндоскопическая характеристика язвы	а) глубокая диаметром более 1,3 см – для язвы желудка или б) глубокая диаметром более 0,8 см – для язвы двенадцатиперстной кишки	1 балл

Таблица 9. Структура алиментарно-волемического диагноза

№ п/п	Маркеры и прогностические факторы нутриционной недостаточности
1	Степень дисгидрии
2	Волемические нарушения и кислотно-основное состояние
3	Степень выраженности электролитных нарушений
4	Дефициты количества циркулирующих общего белка, гемоглобина, альбумина
5	Визуально-антропометрические характеристики трофологического статуса (в том числе оцененные с помощью аппаратных технологий: биоимпедансометрическое определение состава тела, компьютерная томография, радиометрия и др.)
6	Потребности организма в пластическом материале и компонентах, несущих энергию
7	Определение состояния органов, лимитирующих возможность усвоения вводимых корригирующих сред: степень кишечной недостаточности, в том числе оценка экосистемы кишечника (микробиоты), состояние белково-синтетической и дезинтоксикационной функции печени, несостоятельность поджелудочной железы и билиарной системы, выделительной функции почек, возможности сердечно-сосудистого русла
8	Функциональный резерв органов, лимитирующих усвоение нутриентов (функциональный резерв печени чаще определяют с помощью доплерографии, тонкой кишки – по цитруллину, почек – по клиренсу мочевины и т.д.)
9	Прогноз нутриционного риска (индекс нутриционной недостаточности (ИНН), индекс нутриционного риска (ИНР) и др.)



- 4) десенсибилизирующую терапию при геморрагическом васкулите и т.д.;
- 5) коррекцию содержания железа (контроль постгеморрагической анемии) в любом случае при ЖКК или после ЖКК в соответствии с алиментационно-волевым диагнозом. При этом следует помнить, что аскорбиновая кислота повышает всасываемость препаратов железа.

Особого внимания заслуживают ЖКК неясной этиологии, когда источник и причина кровотечения неизвестны. В литературе встречаются противоречивые данные о целесообразности назначения гормональной терапии [6, 7]. В отдельных публикациях [6] содержатся сведения о применении соматостатина у больных с телеангиэктазиями и голубым пузырьчатым невусом, об эффективности талидомида [8]. У таких больных рекомендуется также проводить лечение, направленное на восполнение уровня высокомолекулярных муль-

тимеров фактора фон Виллебранда [9]. Зарубежные исследования показали, что применение транексамовой кислоты у пациентов с ЖКК любой этиологии снижает смертность, уменьшает потребность в гемотрансфузии и может быть стандартом терапии [10].

Некоторые особенности ведения больных с ЖКК в зависимости от возраста

Кровотечения из ЖКК у пожилых пациентов отличаются особой тяжестью, поскольку для такой категории больных характерны:

- ✓ гигантские язвы (диаметром более 2 см);
- ✓ язвы с каллезными краями;
- ✓ склерозированные и плохо спадающиеся стенки сосудов, питающих слизистую оболочку;
- ✓ недостаточное питание слизистой оболочки (сопутствующая хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения);
- ✓ снижение выработки гликопротеинов с протективной целью

(снижение секреции в связи с атрофией);

- ✓ глубокие язвы (атрофия слизистой оболочки);
- ✓ угнетение свертывающей системы и белково-синтетической функции печени вследствие ее возрастных изменений;
- ✓ сопутствующая артериальная гипертония – фактор риска;
- ✓ наличие других сопутствующих нарушений (в частности, в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе).

Из-за возрастных особенностей почечной паренхимы необходимо обращать внимание на ее функциональный резерв из-за риска кумуляции препаратов при почечной недостаточности. Своевременная диагностика ЖКК и принятые меры позволяют предупредить развитие декомпенсированных состояний у пациентов, провести малоинвазивную терапию и назначить профилактическое лечение, направленное на профилактику рецидивов. ☺

Литература

1. Бисенков Л.Н., Трофимов В.М. Госпитальная хирургия. Руководство. СПб.: Лань, 2005. 896 с.
2. Бисенков Л.Н. Торакальная хирургия. М., 2004. 873 с.
3. Горбашко А.И. Острые желудочно-кишечные кровотечения. М.: Медицина, 1987.
4. Затевахин И.И., Щеголев А.А., Титков Б.Е. и др. Желудочно-кишечные кровотечения. М., 1992. 237 с.
5. Овчинников А.А. Желудочно-кишечные кровотечения // Врач. 2002. № 2. С. 14–16.
6. Blich M., Fruchter O., Edelstein S. et al. Somatostatin therapy ameliorates chronic and refractory gastrointestinal bleeding caused by diffuse angiodysplasia in a patient on anticoagulation therapy // Scand. J. Gastroenterol. 2003. Vol. 38. № 7. P. 801–803.
7. Gonzalez D., Elizondo B.J., Haslag S. et al. Chronic subcutaneous octreotide decreases gastrointestinal blood loss in blue rubber-bleb nevus syndrome // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2001. Vol. 33. № 2. P. 183–188.
8. Pérez-Encinas M., Rabuñal Martínez M.J., Bello López J.L. Is thalidomide effective for the treatment of gastrointestinal bleeding in hereditary hemorrhagic telangiectasia? // Haematologica. 2002. Vol. 87. № 8. ELT34.
9. Morris E.S., Hampton K.K., Nesbitt I.M. et al. The management of von Willebrand's disease-associated gastrointestinal angiodysplasia // Blood Coagul. Fibrinolysis. 2001. Vol. 12. № 2. P. 143–148.
10. Von Holstein C.C., Eriksson S.B., Källén R. Tranexamic acid as an aid to reducing blood transfusion requirements in gastric and duodenal bleeding // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.). 1987. Vol. 294. № 6563. P. 7–10.

Acute gastrointestinal bleedings

L.N. Kostyuchenko

Central Scientific Reseach Institute of Gastroenterology, Moscow

Contact person: Lyudmila Nikolayevna Kostyuchenko, aprilbird2@yandex.ru

Gastrointestinal (GI) bleedings may complicate a wide range of diseases/pathological states and be life-threatening. Common causes of bleedings are gastric and duodenal ulcers of varied etiology, angiectasias, teleangiectasias. Main treatment goals in GI bleedings include clinical stabilization of the patient, bleeding control and secondary prevention.

Key words: gastrointestinal bleedings, esophageal bleedings, bleeding severity, Tranexam

ТРАНЕКСАМ®

транексамовая кислота

Медикаментозная технология кровосбережения



Эффекты:

- Кровесберегающий
- Противовоспалительный
- Анальгетический

- Уменьшает объем периперационной кровопотери на 30%
- Уменьшает потребность в донорских элементах крови на 40%
- Достоверно снижает смертность у больных с политравмой¹
- Не вызывает тромботических осложнений

1 - The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised control trial. CRASH-2 collaborators, Lancet, 2011 Mar 25.



Маркетинг и дистрибуция:
ООО «Штада Маркетинг»
тел./факс: (495) 783-13-03
www.stada.ru



¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра трансфузиологии, кафедра факультетской хирургии

² Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, лаборатория препаратов крови и кровезаменителей

Оптимизация инфузионной терапии желудочно-кишечных кровотечений у пациентов пожилого возраста с острым коронарным синдромом

Е.А. Селиванов¹, А.К. Сухомлин¹, А.И. Шугаев¹, Н.Н. Алексеева², М.Л. Герасимова²

Адрес для переписки: Алексей Константинович Сухомлин, suhomlinaen@yandex.ru

Пациенты пожилого возраста с острым коронарным синдромом (ОКС) плохо переносят трансфузии компонентов и препаратов крови, а также большие объемы инфузий кровезаменителей. При тяжелой кровопотере у них значительно возрастает риск ишемии миокарда, что приводит к прогрессированию ОКС. Именно поэтому количественный и качественный состав инфузионно-трансфузионной терапии очень важен. В этой связи особую актуальность приобретают кровезаменители, не только возмещающие объем циркулирующей крови, но и уменьшающие ишемию миокарда.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, инфузионная терапия, острый коронарный синдром

Пациенты пожилого и старческого возраста составляют 53,5% всех больных, поступающих в стационары Санкт-Петербурга с желудочно-

но-кишечными кровотечениями (ЖКК) [1]. С увеличением возраста больных при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта резистент-

ность к кровопотере снижается в 1,5 раза [1, 2] и чрезвычайно (более чем в 3 раза) возрастает летальность [1]. В то же время 42,2% из них поступают с кровопотерей тяжелой и крайне тяжелой степени [3]. Среди больных, умерших от ЖКК, от 75 до 80% составляют люди пожилого и старческого возраста, имеющие тяжелую сопутствующую, прежде всего сердечно-сосудистую, патологию [4]. Из всех пациентов с кровотечениями из острых и хронических гастродуоденальных язв больные острым коронарным синдромом (ОКС) составляют 47,8% [1]. Количественный и качественный состав инфузионно-трансфузионной терапии кровопотери у этого контингента больных имеет существенное значение, поскольку пациенты пожилого возраста с ОКС плохо переносят



трансфузии компонентов и препаратов крови, равно как и большие объемы инфузий кровезаменителей. При тяжелой кровопотере у них значительно возрастает риск ишемии миокарда, что приводит к прогрессированию ОКС. По нашим данным, 59% пациентов с ОКС и язвенными кровотечениями имели кровопотерю средней и тяжелой степени, степень кровопотери у них существенно влияла на выраженность ишемии миокарда: у 46,2% пациентов с нестабильной стенокардией и кровопотерей тяжелой степени развивался острый инфаркт миокарда. В связи с этим применение кровезаменителей, не только возмещающих объем циркулирующей крови (ОЦК), но и уменьшающих ишемию миокарда даже в условиях постгеморрагической гипоксии, представляется чрезвычайно актуальным. В современной кардиологии достаточно давно и успешно используется фумаратсодержащий препарат Мафусол, положительно влияющий на состояние миокарда при остром коронарном синдроме в условиях ишемии. После введения раствора улучшается гемодинамика [5, 6]. Мафусол давно и успешно применяется в комплексной инфузионно-трансфузионной терапии кровопотери при гастроудоденальных кровотечениях [7, 8, 9]. Антигипоксическое действие входящего в состав препарата фумарата натрия обусловлено его участием в реакциях обратимого окисления и восстановления в цикле Кребса, в ходе которых происходит синтез аденозинтрифосфата в количестве, достаточном для поддержания функций клеток организма, даже при критической гипоксии. Однако дозы Мафусола, используемые для лечения ОКС, не позволяют восстановить ОЦК при кровопотере из-за его низкого волемического коэффициента (около 20%), обеспечивающего непродолжительный гемодинамический эффект. Российский НИИ гематологии и трансфузиологии разработал, а ОАО «Фирма Медполимер» – ведущий российский произво-

дитель инфузионных растворов в полимерной упаковке – приступил к выпуску нового фумаратсодержащего препарата Конфумин, представляющего собой 15%-ный раствор фумарата натрия. При введении 100 мл Конфумина пациент получает такую же дозу фумарата натрия, как и при инфузии 1000 мл Мафусола или Полиоксифумарина. Таким образом, введение Конфумина позволяет больному получать терапевтическую дозу антигипоксанта, сокращая в 10 раз объем инфузии. К тому же Конфумин – гипертонический раствор фумарата натрия (осмолярность 2400 мосм/л), наряду с антигипоксическим действием он обладает свойствами низкообъемного волюмокорректора [10]. Это позволяет применять его для коррекции гиповолемии и кровопотери у пациентов с ОКС, которым инфузия больших объемов растворов нежелательна. Конфумин совместим с различными коллоидными и кристаллоидными инфузионными растворами, за счет антигипоксического эффекта повышает их лечебную эффективность (как и другие фумаратсодержащие препараты), его применение в составе инфузионно-трансфузионной терапии тяжелой кровопотери приводило к 1,5–2-кратному уменьшению объема трансфузий эритроцитарных сред без негативных последствий для пациентов [11].

В ранее проведенных работах на модели геморрагического шока у кроликов и собак был отмечен кардиотонический эффект фумарата натрия по показателям системной гемодинамики, таким как минутный объем кровообращения (МОК), центральное венозное давление (ЦВД), ударный объем (УО), а также по восстановлению показателей митохондриального метаболизма миокарда собак. Поддержание энергетического потенциала в кардиомиоцитах сопровождалось повышением эффективности работы сердца в постинфузионном периоде. На модели острой ишемии миокарда у крыс, вызванной острой кровопотерей, было выявлено

выраженное антиаритмическое действие препарата. Конфумин снижал общую продолжительность аритмий, длительность желудочковой тахикардии, количество экстрасистол и частоту возникновения фибрилляции желудочков [12]. Клиническое изучение Конфумина проводилось на базе трех хирургических клиник, назначенных Росздравнадзором. Препарат включали в состав комплексной инфузионно-трансфузионной терапии у взрослых пациентов с гиповолемией вследствие массивных гастроудоденальных кровотечений и сравнивали с результатами лечения больных, получавших аналогичную базовую терапию без антигипоксанта. Как показали исследования, величины МОК и УО у больных на фоне инфузии Конфумина уже в первые часы были выше, чем у пациентов контрольной группы. Гемодинамический эффект был стойким, и к концу первых суток МОК увеличивался в 1,5 раза, а у больных контрольной группы он возрастал незначительно. УО у пациентов через 24 часа после инфузии Конфумина был на 25,7% больше, чем у пациентов контрольной группы. Больным, получавшим Конфумин, требовались значительно меньшие объемы гемотрансфузий. Применение препарата улучшало сократительную способность миокарда [13]. Применение Конфумина в клинике внутренних болезней (у больных с ишемической болезнью сердца) также показало его эффективность [14]. Эти данные послужили основанием для изучения влияния Конфумина на восполнение кровопотери и сердечную деятельность у больных ОКС с ЖКК в клинике. Лечебную эффективность препарата мы изучали, включая его в качестве компонента в комплексную инфузионно-трансфузионную терапию у 16 больных, которые поступили в стационар с острым коронарным синдромом и у которых развилось гастроудоденальное кровотечение (источник: хроническая язва – 6 пациентов, острая язва – 9, синдром Мэллори – Вейс-

гастроэнтерология



са – 1). Кровопотеря тяжелой степени выявлена у 2 пациентов, средней степени тяжести – у 14. У этих пациентов фиксировались гемодинамические расстройства различной степени выраженности. Систолическое артериальное давление (АД) снижалось до $86,2 \pm 9,2$ мм рт. ст., а диастолическое – до $48,4 \pm 6,6$ мм рт. ст. Число сердечных сокращений составляло $122,3 \pm 10,6$ уд/мин. На фоне гастродуоденального кровотечения у больных ОКС значительно сокращался ударный объем – до $43,2 \pm 3,6$ мл. Выраженная тахикардия несколько компенсировала снижение МОК, величина которого находилась в пределах $3,6 \pm 0,4$ л/мин.

Действие Конфумина оценивали в сравнении с результатами лечения второй группы пациентов, сопоставимых по полу, возрасту, варианту ОКС, характеру источника кровотечения и степени кровопотери, включавшей 60 больных, получавших традиционную инфузионно-трансфузионную терапию острой кровопотери без антигипоксанта. Оперированных пациентов в обеих группах не было: при продолжающемся кровотечении или неустойчивом гемостазе окончательного гемостаза достигали после применения эндоскопического гемостаза (клипирование, аргоноплазменная коагуляция), сочетая с введением препаратов, ограничивающих приток крови к аррозированной сосуду (фармакологический гемостаз) по разработанной нами методике [15].

Улучшение гемодинамических показателей наблюдалось уже через 15–20 минут от начала инфузионной терапии с включением Конфумина. При этом у всех больных, получавших Конфумин, отмечено достоверное повышение как систолического, так и диастолического АД по сравнению с контрольной группой. Так, систолическое АД через 1 час составляло $93,1 \pm 8,7$ мм рт. ст., а диастолическое – $54,4 \pm 7,6$ мм рт. ст. Значительно уменьшалась тахикардия – с $92,3 \pm 10,6$ уд/мин (до инфузии) до $79,1 \pm 10,1$ уд/мин

через 3 часа после окончания введения раствора ($p < 0,05$). Волемический эффект препарата через 1 час от начала введения оказался сравнимым с действием гипертонического (7,5%) раствора хлорида натрия, достаточно часто используемого в целях низкообъемной волюмокоррекции. У больных, получавших Конфумин, УО через 1 час составлял $46,7 \pm 3,9$ мл, а через 3 часа – $51,6 \pm 4,1$ мл, что достоверно ($p < 0,05$) больше исходного уровня $43,2 \pm 3,6$ мл. Величина МОК у больных ОКС увеличивалась с $3,6 \pm 0,4$ л/мин до начала инфузионно-трансфузионной терапии до $3,8 \pm 0,3$ л/мин к окончанию инфузии Конфумина и через 3 часа составляла $4,1 \pm 0,3$ л/мин ($p < 0,05$). Через 24 часа МОК увеличивался в 1,6 раза по сравнению с исходным уровнем, в то время как у больных контрольной группы он возрастал лишь с 4,6 до 4,9 л/мин. УО у пациентов, применявших Конфумин, через 24 часа составлял $70,2 \pm 4,4$ мл против $52 \pm 2,6$ мл в контроле. Применение Конфумина способствовало сокращению объема вводимой эритроцитной массы в среднем в 1,4 раза, свежесмороженной плазмы (СЗП) – в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой. Летальность в группе больных, получавших инфузионно-трансфузионную терапию с включением Конфумина, составила 6,25% (1 пациент), в контрольной группе – 13,34% (8 пациентов). Конфумин не влиял на свертывающую систему крови, хорошо переносился пациентами. Побочных явлений и аллергических реакций при введении препарата не отмечено.

Поскольку Конфумин использовался у этих пациентов не только в качестве антигипоксанта, но и как средство низкообъемной гипертонической волюмокоррекции, доза препарата рассчитывалась с учетом массы тела больного, препарат вводился капельно в дозе 2,2–2,4 мл/кг с одновременной инфузией коллоидных растворов согласно официальной инструкции по применению

лекарственного препарата для медицинского применения Конфумин. Из коллоидных растворов мы отдавали предпочтение растворам гидроксиэтилкрахмалов (ГЭК), поскольку основными лечебными эффектами внутривенного введения ГЭК являются быстрое восстановление и поддержание ОЦК. Помимо гемодинамических эффектов, растворы ГЭК оказывают влияние на микроциркуляцию и тканевую оксигенацию, что актуально при ишемии миокарда. ГЭК по сравнению с другими растворами коллоидов улучшает тканевую оксигенацию и приводит к быстрому и выраженному росту напряжения кислорода в тканях, поскольку не только влияет на гемодинамику, но и снижает вязкость плазмы крови [16]. Использование ГЭК для восполнения ОЦК при кровопотере у больных ОКС предпочтительно по сравнению с трансфузиями СЗП, поскольку последняя увеличивает коагуляционный потенциал крови и может вызывать прогрессирование коронарного тромбоза при ОКС, а по гемодинамическому эффекту они сопоставимы.

В настоящее время большую популярность в клинической трансфузиологии приобрели зарубежные кровезаменители на основе ГЭК (Инфукол, Рефортан, Стабизол, ХАЕС-стерил и др.), но, к сожалению, они довольно дороги и обеспеченность ими российских стационаров оставляет желать лучшего. Но российский производитель инфузионных растворов ОАО «Фирма Медполимер» приступил к выпуску коллоидного плазмозамещающего раствора 6% гидроксиэтилированного крахмала Водемкор со средней молекулярной массой 200 тыс. Да и степень замещения около 0,5, что вполне соответствует современным требованиям к растворам ГЭК. Производство отечественного инфузионного препарата ГЭК Водемкор должно сделать инфузионную терапию гиповолемии и кровопотери более рентабельной. ●

Первый в России производитель инфузионных растворов в полимерной упаковке



МЕДПОЛИМЕР

Санкт-Петербург

Производство инфузионных растворов и изделий медицинского назначения

Инфузионные растворы
в полимерных контейнерах
из многослойной полиолефиновой
пленки по 100, 200, 250, 400, 500, 1000 мл.

Натрия хлорид 0,9 %
Глюкоза 5, 10 и 20 %
Рингер, Рингера-Ацетат
Рингера-Лактат с магнием
Реополиглюкин
Гидроксиэтилкрахмал 6 % «Волемакор»
Гемостабил
Мафусол
Аминокапроновая кислота 5 %
Маннитол 10 и 15 %
Метронидазол 0,5 %
Конфумин (антигипоксанти)
ЦФГ (гемоконсервант)

Изделия медицинского
назначения для различных
областей медицины

Трансфузиология

Анестезиология

Хирургия

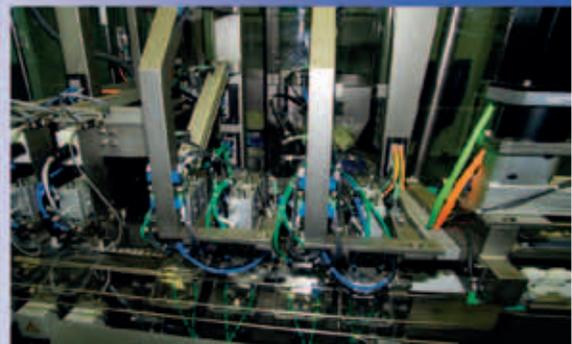
Урология

Гинекология

Гастроэнтерология

Микробиология

и лабораторные
исследования



ОАО "Фирма Медполимер"

195279, Санкт-Петербург, Индустриальный пр., 86

(812) 458-58-30, 458-58-27, 520-64-00

medpolimer@medp.spb.ru, www.medp.spb.ru



Литература

1. Сухомлин А.К., Шугаев А.И., Еров С.А. Применение терлипессина в комплексном лечении желудочно-кишечных кровотечений у больных с острыми формами ишемической болезни сердца // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. СПб., 2006. Т. 165. № 6. С. 95–96.
2. Горбачев В.Н. Скорость язвенного кровотечения и преимущества хирургической тактики, основанной на ней // IV Международный симпозиум «Вопросы оказания неотложной хирургической помощи в городских стационарах»: сб. тез. докл. СПб., 1996. С. 13–14.
3. Шугаев А.И., Зиневич В.П., Тарасов В.А. и др. Неотложная хирургия органов брюшной и грудной полостей в гериатрии. СПб.: Диада-СПб, 2000. 306 с.
4. Борисов А.Е., Гринев М.В., Михайлов А.П. и др. Анализ результатов лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями в Санкт-Петербурге за 1991–1995 годы // IV Международный симпозиум «Вопросы оказания неотложной хирургической помощи в городских стационарах»: сб. тез. докл. СПб., 1996. С. 8–11.
5. Зайцев Ю.Е., Селиванов Е.А., Смолянинов А.Б. Терапия острого коронарного синдрома препаратом «Мафузол» // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. СПб., 2005. Т. 164. № 2. С. 114–115.
6. Смолянинов А.Б., Селиванов Е.А., Зайцев Ю.Е. и др. Терапия острого коронарного синдрома с использованием кровезаменителя «Мафузол» // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: тезисы конференции. СПб., 2004. С. 209.
7. Мусинов И.М. Острые язвенные желудочно-кишечные кровотечения (причины рецидивов, состояние системы гемостаза, лечение): автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2007. 46 с.
8. Селиванов Е.А., Кочетыгов Н.И., Ремизова М.И. и др. Кровообращение и функция сердца при терапии геморрагического шока кровезаменителями с добавлением фумарата натрия // Тезисы III Всероссийского съезда гематологов и трансфузиологов. СПб., 1996. С. 94.
9. Селиванов Е.А., Ханевич М.Д., Староконь П.М. и др. Опыт клинического применения фумаратсодержащих инфузионных растворов в экстренной хирургии // Тезисы конференции «Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи». Саратов, 1998. С. 115–116.
10. Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А. и др. Конфумин – инфузионный антигипоксический раствор для использования в схемах инфузионно-трансфузионной терапии гиповолемических состояний // Трансфузиология. 2012. Т. 13. № 3. С. 95.
11. Софронов Г.А., Селиванов Е.А., Ханевич М.Д. и др. Использование антигипоксантных инфузионных растворов в хирургии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2011. Т. 6. № 1. С. 87–90.
12. Селиванов Е.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н. и др. Использование препарата «Конфумин» для лечения ишемии миокарда в эксперименте // Медицинский академический журнал. 2008. Т. 8. № 2. С. 62–68.
13. Селиванов Е.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н. и др. Фумаратсодержащие инфузионные растворы как средство выбора при оказании неотложной медицинской помощи // Медицина экстремальных ситуаций. 2012. № 1 (39). С. 85–94.
14. Горбачева И.А., Сычева Ю.А., Слепнева Л.В. и др. Возможности антигипоксантной терапии в лечении больных ишемической болезнью сердца // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, 2010. № 2 (35). С. 166–184.
15. Сухомлин А.К., Шугаев А.И., Самсонов С.В. Комбинированный (фармакологический + эндоскопический) гемостаз как возможная альтернатива оперативному лечению язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных острым коронарным синдромом // Научно-практич. конференция, посвященная 80-летию со дня рождения проф. А.И. Горбашко «Проблемы хирургической гастроэнтерологии»: сб. статей. СПб., 2008. С. 250–254.
16. Хлябич Г.Н., Черненко Г.Т. Кровезаменители. М.: Практическая медицина, 2011. 272 с.

Optimal fluid therapy for gastrointestinal bleeding in elderly patients with acute coronary syndrome

Ye. A. Selivanov¹, A.K. Sukhomlin¹, A.I. Shugayev¹, N.N. Alekseyeva², M.L. Gerasimova²¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Department of Transfusion Medicine, Intermediate Surgery Department² Russian Research Institute of Hematology and Transfusion Medicine of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Laboratory of Blood Products and Blood Substitutes**Contact person:** Aleksey Konstantinovich Sukhomlin, suhomlinaen@yandex.ru

Blood products and components transfusions and large volume infusions are poorly tolerate by elderly patients with acute coronary syndrome (ACS). In case of severe blood loss, they have higher risk of myocardial ischemia and ACS progression. In such patients, quantity and composition of fluids and blood products should be tailored individually. Blood substitutes are recommended which expand blood volume and improve myocardial ischemia.

Key words: gastrointestinal bleeding, fluid therapy, acute coronary syndrome



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



ufi
Approved
Event

аптека

МОСКВА

2013

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

9–12
ДЕКАБРЯ

Москва
ЦВК «Экспоцентр»

20-я
Международная
специализированная
выставка

*Ждем Вас на
20-й юбилейной
выставке*

www.aptekaexpo.ru

ОРГАНИЗАТОР:

МОСКВА · РОССИЯ

ЕВРОЭКСПО



VIENNA · AUSTRIA

EUROEXPO

Exhibitors and Congress Development GmbH

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!

ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

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

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

БАЛТИЙСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОНГРЕСС с международным участием «ЯНТАРНАЯ ОСЕНЬ»

17–18 сентября 2013 года

КАЛИНИНГРАД, ул. Александра Невского, д. 14,
Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНГРЕССА 17 СЕНТЯБРЯ 2013 ГОДА

09.30–10.00 «БОЛЬШОЙ АКТОВЫЙ ЗАЛ»
ОТКРЫТИЕ КОНГРЕССА

Вольф В.А. – Министр здравоохранения Калининградской области
Клемешев А.П. – ректор БФУ им. И. Канта
Русина Е.В. – руководитель отдела организации и развития медицинской помощи населению Министерства здравоохранения Калининградской области
Корнев С.В. – декан медицинского факультета БФУ им. И. Канта, главный онколог Калининградской области
Серых Т.Н. – председатель Врачебной палаты Калининградской области

10.00–13.30 зал «АКВАРИУМ»
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ
(кардиология, нефрология, ревматология)»

Председатель Богачев Р.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии БФУ им. И. Канта, член правления Всероссийского общества кардиологов, Председатель общества терапевтов Калининградской области

10.00–13.30 зал «СКВОРЕЧНИК»
«ОНКОПАТОЛОГИЯ ВО ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ»

Председатель Корнев С.В., д.м.н., профессор, декан медицинского факультета БФУ им. И. Канта, главный внештатный специалист по онкологии Министерства здравоохранения Калининградской области

10.00–13.30 «ЗАЛ ЗАСЕДАНИЙ УЧЕНОГО СОВЕТА»
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ И ДИАБЕТОЛОГИИ»

Председатель Атрахимович Г.И., зав. отделением эндокринологии ГБУЗ КО ГБ №1, главный внештатный специалист по эндокринологии, Председатель общества эндокринологов Калининградской области

13.30–14.00 ПЕРЕРЫВ

14.00–17.00 зал «АКВАРИУМ»
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ (гастроэнтерология, гепатология)»

Председатель Данилова О.Е., заведующая отделением гастроэнтерологии, главный внештатный специалист по гастроэнтерологии Министерства здравоохранения Калининградской области

14.00–17.00 зал «СКВОРЕЧНИК»
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ»

Председатели:
Букин Ю.К., главный врач ГБУЗ КО «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области»;

Некрасова Н.В., главный внештатный специалист по дерматовенерологии Министерства здравоохранения Калининградской области

14.00–17.00 зал «ЗАСЕДАНИЙ УЧЕНОГО СОВЕТА»
«ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

Председатели:

Голиков В.Е., к.м.н., главный врач ГБУЗ «Центр медицинской профилактики и реабилитации Калининградской области»;

Задоркина Т.Г., заместитель главного врача ГБУЗ «Центр медицинской профилактики и реабилитации Калининградской области» по организационно-методической работе

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНГРЕССА 18 СЕНТЯБРЯ 2013 ГОДА

09.30–13.30 зал «АКВАРИУМ»

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ»

Председатель Богданова Н.В., председатель общества неврологов Калининградской области, заведующая отделением неврологии ЦГБ

09.00–13.30 зал «СКВОРЕЧНИК»
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА»

Председатель Тихонова Н.К., д.м.н., профессор кафедры терапии БФУ им. И. Канта, главный внештатный специалист по педиатрии Министерства здравоохранения Калининградской области

09.00–15.00 зал «ЗАЛ ЗАСЕДАНИЙ УЧЕНОГО СОВЕТА»

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»

Председатели:

Авакьян Ю.М., главный внештатный специалист по акушерству-гинекологии Министерства здравоохранения Калининградской области;

Харкевич О.Н., д.м.н., профессор кафедры хирургии, акушерства и гинекологии БФУ им. И. Канта

14.00–16.00 зал «АКВАРИУМ»
«ОХРАНА МУЖСКОГО ЗДОРОВЬЯ»

Председатель Пягай В.И., главный внештатный специалист по урологии Министерства здравоохранения Калининградской области

По вопросам участия обращаться в ГК «Медфорум»:

тел./факс: +7 (495) 234 07 34, добавочные: 121, 122, 123, 125, 183, 184,185

e-mail: regsale@webmed.ru; neo@webmed.ru; regconf@webmed.ru; statreg@webmed.ru; orgconf@webmed.ru