

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

3
2012

гастроэнтерология

Актуальное интервью

Профессор О.Н. МИНУШКИН:

«Новые методики диагностики и лечения гастроэнтерологических заболеваний еще ждут широкого внедрения в клиническую практику»

Лекции для врачей

Современный подход к лечению моторных нарушений

Клинические исследования

Урсотерапия при билиарном сладже

Профилактика кровотечений у кардиологических больных, получающих антикоагулянтную и антитромбоцитарную терапию

Медицинский форум

Функциональная диспепсия: от патогенеза к лечению

Ятрогенные и токсические поражения печени

Междисциплинарные аспекты лечения хронического панкреатита

Двойная или тройная терапия хронического гепатита С: что выбрать?

Сила сверхнового

Janssen создает современные комплексные решения,
которые изменяют будущее пациентов

Гордимся историей

С момента основания в 1953 году компания Janssen синтезировала свыше 180 субстанций; 80 из них легли в основу инновационных лекарственных средств. 8 препаратов Janssen представлены в «списке жизненно важных лекарственных средств» Всемирной Организации Здравоохранения.

Благодаря наличию в портфеле компании только оригинальных инновационных препаратов, компания традиционно успешно работает в таких областях как психиатрия, онкология, иммунология, наркология и вирусология.

Меняем будущее

Исследовательские центры компании Janssen активно работают над созданием инновационных препаратов для лечения вирусных заболеваний, в том числе гепатита С.

Разработка специфических противовирусных агентов-ингибиторов протеазы вируса гепатита С – революционное изменение парадигмы лечения этого заболевания.

janssen 

PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF *Johnson & Johnson*

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

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

Научный редактор номера
О.Н. МИНУШКИН (Москва)

Председатель редакционного совета
О.Н. МИНУШКИН (Москва)

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

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

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

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

Тираж: 20 тыс. экз.

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

Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Люди. События. Даты

- Профессор О.Н. МИНУШКИН:
«Наши новые методики диагностики и лечения гастроэнтерологических
заболеваний ждут широкого внедрения в клиническую практику» 2
- Медицинские новости 6

Клинические исследования

- О.Н. МИНУШКИН, Г.А. ЕЛИЗАВЕТИНА,
О.И. ИВАНОВА, О.Ф. ШАПОШНИКОВА
Урсодезоксихолевая кислота в лечении больных с билиарным сладжем 10
- О.Н. МИНУШКИН, Л.В. МАСЛОВСКИЙ, А.Г. ШУЛЕШОВА, З.Н. ГОЛИКОВА
Профилактика кровотечений у больных с сердечно-сосудистой патологией,
получающих антикоагулянтную и антиагрегантную терапию 14

Лекции для врачей

- О.Н. МИНУШКИН, Г.А. ЕЛИЗАВЕТИНА
Патофизиология абдоминальной боли. Современные подходы
к терапии моторных нарушений 20

Медицинский форум

- XIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»*
Сателлитный симпозиум компании «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.»
Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта
как важнейший аспект функциональных заболеваний 28
- Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»
Лекарственные и токсические поражения печени 36
- Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»
Креон в алгоритмах ведения больных хроническим панкреатитом 42
- XIX Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ*
Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ»
Детская гастроэнтерологическая патология в возрастном аспекте 50
- XVII Российский конгресс «Гепатология сегодня»*
Сателлитный симпозиум компании Janssen
Тройная терапия в лечении хронического гепатита С:
эффективность применения 56
- Научно-практическая конференция*
«Актуальные вопросы гастроэнтерологии»
Доклад профессора А.В. КАЛИНИНА
«Алкогольные болезни печени: пути лечения» 64
- Междисциплинарный симпозиум для терапевтов и врачей*
смежных специальностей
Доклад профессора Э.П. ЯКОВЕНКО
«Применение ферментных препаратов в лечении экзокринной
недостаточности поджелудочной железы» 70
- Литература** 76



Профессор О.Н. МИНУШКИН: «Наши новые методики диагностики и лечения гастроэнтерологических заболеваний ждут широкого внедрения в клиническую практику»



О научной работе в области гастроэнтерологии, проблемах внедрения разработок в клиническую практику, новых методах лечения гастроэнтерологических заболеваний – в интервью с доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ Олегом Николаевичем МИНУШКИНЫМ.

– Олег Николаевич, какие из проблем современной гастроэнтерологии наиболее актуальны сегодня?

– Определенное заболевание или группу нозологий нельзя назвать более важными, имея в виду, что остальные менее значимы. Все заболевания важны одинаково: каким бы расстройством человек ни страдал, он должен получать соответствующую диагностику и адекватное лечение. Но, конечно, можно выделить наиболее распространенные гастроэнтерологические заболевания. Например, язвенной болезнью сегодня страдают около 8,5% россиян, поэтому данной патологии придается большое значение. Также актуальную проблему представляют гепатиты различной этиологии, в том числе вирусные. При этом диагностика последних осуществляется по мировым стандартам, а вот лечение сопряжено с определенными проблемами, поскольку требует больших экономических затрат. С моей точки зрения, государство должно вносить большой вклад в лечение этой группы больных.

– Какова ситуация в России с лечением больных вирусными гепатитами?

– Противовирусная терапия в нашей стране, как и в большинстве стран мира, сегодня полностью оплачивается больными. Лечение это дорогостоящее, курс обходится в 25–30 тысяч долларов, и такие деньги, разумеется, есть далеко не у всех. Справедливости ради я хотел бы отметить, что нигде в мире больные вирусными гепатитами,



Актуальное интервью

например гепатитом С, не получают лечения за счет государства. До недавнего времени в Испании и Италии государством полностью компенсировались расходы на противовирусную терапию, но теперь и в этих странах отказались от данной практики, вероятно, в силу того, что лечение пациентов с гепатитом С обходилось бюджету слишком дорого.

– А пегилированные интерфероны отечественного производства могут сократить расходы на лечение больных вирусным гепатитом?

– Такие препараты уже выпускаются, причем достаточно качественные. Но они тоже недешевы, а продолжительность курса лечения от гепатита С, к примеру, составляет около года, так что затраты на лечение значительны.

– С внедрением в клиническую практику третьего агента – ингибитора вирусной протеазы – вопрос оплаты лечения гепатита С станет еще актуальнее. Тем не менее на тройную терапию возлагаются определенные надежды. Чего Вы и Ваши коллеги-гастроэнтерологи ожидаете от нового препарата для лечения гепатита С?

– На сегодняшний день «золотым стандартом» терапии гепатита С является сочетание противовирусного средства (интерферона) с рибавирином. Третий компонент находится на стадии клинического изучения. Уже получены первые данные об испытаниях ингибиторов протеазы вируса гепатита С, так что внедрение этих средств в клиническую практику, я думаю, произойдет достаточно скоро.

Добавление в имеющуюся схему терапии гепатита С еще одного эффективного противовирусного препарата увеличит процент больных, достигших ремиссии, и поможет тем пациентам, которые уже получали лечение, но оно оказалось неэффективным. В целом

решение проблемы лечения гепатита С нельзя возложить на новую группу препаратов, но улучшить ситуацию с данным заболеванием они помогут.

– Можно ли выделить нозологии, распространенность которых в России существенно выше, чем в других странах?

– Заболеваемость в гастроэнтерологии зависит не от государственных границ, а от климатических зон, широт, на которых находится то или иное государство. Скажем, для «теплых» регионов планеты, субтропических и тропических поясов более характерны инфекционные заболевания, жители же умеренных климатических зон страдают от них меньше. Эти закономерности становятся видны, как только начинаешь заниматься статистикой. Но, конечно, выявляемость тех или иных заболеваний может существенно различаться от страны к стране, так как она во многом зависит от доступности диагностики и ее качества.

– Как Вы оцениваете организацию работы гастроэнтерологической службы в нашей стране?

– С моей точки зрения, гастроэнтерологическая служба в Российской Федерации организована и функционирует нормально. В крупнейших городах страны – Москве и Санкт-Петербурге – созданы гастроэнтерологические институты, а во многих городах, например в Ростове, Ставрополе, Омске, Новосибирске и ряде других, работают гастроэнтерологические центры. В России достаточно специализированных учреждений, где ведется диагностическая, лечебная, научная и организационная работа по нашему профилю.

– По каким направлениям осуществляется научная деятельность на кафедре гастроэнтерологии УНМЦ Управления делами Президента РФ, которую Вы возглавляете?

Использование препаратов, изменяющих состав желчи и растворяющих мягкие холестериновые камни, показано пациентам с билиарным сладжем, желчнокаменной болезнью. На сегодняшний день это является альтернативой хирургическому лечению.

– Научная работа, ведущаяся на нашей кафедре, является по сути прикладной. Так, мы решаем вопросы внедрения в клиническую практику современных диагностических программ и терапевтических схем лечения, оцениваем новые фармацевтические препараты, а также эффективность уже существующих. Фундаментальных исследований мы не проводим, для этого есть кафедры физиологии, микробиологии, морфологии и др.

На кафедре созданы группы, которые занимаются изучением болезни пищевода, желудка, печени, поджелудочной железы, кишечника. Сотрудниками нашей кафедры разработаны перспективные методики, которые ждут широкого внедрения в клиническую практику и пока не используются в Российской Федерации. К примеру, наши исследования метаболитов толстокишечной микрофлоры легли в основу простого и очень эффективного диагностического метода, который используется только у нас и в НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи. Внедрение данного метода в широкую практику позволило бы ускорить проведение диагностических обследований. К сожалению, мы не можем никак повлиять на распространение разработанной нами методики, поскольку для этого нужны средства, а денежными потоками мы, ученые, не управляем.

Наша кафедра занимается не только метаболитами микрофлоры, также



Разрабатываются новые поколения ингибиторов протонной помпы, противовоспалительных препаратов, на смену неселективным ингибиторам циклооксигеназы приходят селективные, что уменьшает количество осложнений заболеваний желудочно-кишечного тракта.

проводились исследования, посвященные эндоскопической диагностике. В свое время наша организация приняла активное участие во внедрении ультразвуковых методов диагностики, были работы в области вирусологии и биохимии. Вряд ли существует такое направление гастроэнтерологии, которым бы на нашей кафедре не занимались, ведь мы являемся учебным заведением, а преподавать, не занимаясь предметом, не разбираясь в нем, невозможно: нужны обобщения, нужны собственные разработки и участие в научных программах Российской Федерации.

– Как бы Вы оценили уровень научной и практической работы в области медицины и гастроэнтерологии в частности, ведущейся в нашей стране?

– Достаточно высокий уровень – сопоставим с мировым. Возможно, отчасти это обусловлено тем, что у российских гастроэнтерологов сегодня есть возможность обмениваться знаниями с зарубежными коллегами – членами международных гастроэнтерологических ассоциаций. К нам приезжают европейские и американские ученые, которые проводят школы, посвященные разным аспектам гастроэнтерологических заболеваний или отдельным нозологиям. Так, школы по воспалительным заболеваниям кишечника проходят на базе МОНКИ им. М.Ф. Владимирского и НИИ колопроктологии – эти институты взяли на себя роль ор-

ганизаторов по изучению воспалительных заболеваний кишечника. Я высоко оцениваю уровень тех зарубежных специалистов, которые приезжают к нам со своими программами. Вопрос только в том, будут ли специалисты на местах придерживаться тех подходов и стандартов, о которых говорится в рамках школы или конгресса. Конечно, это зависит не только от врачей-гастроэнтерологов, но и от того, насколько местные власти, областные и городские, заинтересованы в повышении качества работы учреждений здравоохранения.

К сожалению, до сих пор в ряде российских регионов внедрение новых методов диагностики и лечения гастроэнтерологических заболеваний сопряжено с большими трудностями. Более того, даже в Москве есть лечебные учреждения, где нет современной эндоскопической аппаратуры или хорошей лабораторной диагностики. Конечно, решить эти проблемы только с помощью обучения специалистов невозможно.

– Говоря о новых методах терапии, нельзя не коснуться вопросов медикаментозного лечения. Какие из новых препаратов для лечения заболеваний системы пищеварения Вы бы выделили? Есть ли уже анонсированные, но еще не вошедшие в клиническую практику препараты, выхода которых Вы ждете как гастроэнтеролог?

– Разработаны и используются препараты на основе антител, которые применяются в лечении воспалительных заболеваний кишечника. К сожалению, они не лишены недостатков, которые свойственны всем лекарственным средствам, активно вмешивающимся в иммунную систему, – у пациентов подавляется выработка собственных антител, в результате чего развиваются септические осложнения. Сравнительно недавно были разработаны средства, изменяющие состав желчи и растворяющие

мягкие холестериновые камни. Использование этих препаратов показано пациентам с билиарным сладжем, желчнокаменной болезнью. Это на сегодняшний день является альтернативой хирургическому лечению.

Разрабатываются новые лекарственные средства в уже имеющихся группах, например новые поколения ингибиторов протонной помпы, противовоспалительных препаратов, на смену неселективным ингибиторам циклооксигеназы приходят селективные, что уменьшает количество осложнений заболеваний желудочно-кишечного тракта.

В целом, я не могу сказать, что новые препараты сыплются как из рога изобилия, тем не менее эффективность лекарственных средств для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта постепенно растет. То же относится и к немедикаментозным методам лечения гастроэнтерологических заболеваний, а также к диагностике. Настоящим прорывом для гастроэнтерологов стало внедрение и распространение эндоскопической аппаратуры – благодаря этому оборудованию можно осуществлять самые разные вмешательства на органах желудочно-кишечного тракта, причем с минимальным ущербом для пациента.

Сравнительно недавно в клинической практике появились интестиноскопы – аппараты, позволяющие изучать тонкую кишку, а также проводить хирургические вмешательства на ней. Они также сократят количество тяжелых хирургических вмешательств.

Все чаще проводятся операции по стентированию, предотвращающие развитие серьезных осложнений. Таким образом, у врачей появляется все больше способов, инструментальных и медикаментозных, позволяющих остановить прогрессирующие заболевания и предупредить осложнения. ☺

Беседовала Анна Лозовская



20–23
ИЮНЯ 2012

Выставочные павильоны у Морпорта

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе III научно-образовательного форума

«ЗДОРОВЬЕ РОССИИ. СОЧИ 2012»,

который пройдет 20–23 июня 2012 г. в городе-курорте Сочи.

Ждем вас с 9.00 до 18.00. Вход свободный.

В ПРОГРАММЕ ФОРУМА:

«МЕДИЦИНА СЕГОДНЯ И ЗАВТРА»

XIII международная специализированная ВЫСТАВКА медицинской техники, технологий и фармпрепаратов для здравоохранения

Научно-практические конференции для врачей:

ЗАЛ 1	
20 ИЮНЯ	
10.00–12.30	«Современные аспекты гастроэнтерологии и эндоскопии»
12.30–15.00	«Актуальные вопросы эндокринологии»
21 ИЮНЯ	
10.00–12.30	«Новое в оториноларингологии, аллергологии, пульмонологии»
12.30–15.00	«Актуальные вопросы инфекционной патологии и эпидемиологии. Клиническая лабораторная диагностика»
22 ИЮНЯ	
10.00–12.30	«Современные аспекты урологии и андрологии»
12.30–15.00	«Актуальные вопросы психиатрии»
23 ИЮНЯ	
10.00–12.30	«Актуальные вопросы кардиологии»
12.30–15.00	«Современные аспекты неврологии»
ЗАЛ 2	
22 ИЮНЯ	
10.00–15.00	«Здоровье и качество жизни женщины» (Гинекология, дерматология, онкология, дерматовенерология)
23 ИЮНЯ	
10.00–15.00	«Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»
ЗАЛ 3	
22 ИЮНЯ	
МАСТЕР-КЛАСС «КАРБОКСИТЕРАПИЯ – ПОДКОЖНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИЦИНАЛЬНОГО УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА» Гана Зеленкова – врач-дерматолог, д.м.н., президент European Society of Aesthetic and Cosmetic Dermatology (Словакия)	
9.00–10.00	Регистрация участников





Новые подходы к лечению хронического запора

С июня 2012 г. в российских аптеках начнутся продажи препарата Резолор (прукалоприд). Прукалоприд включен в рекомендации по терапии запора Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO), а также в схемы лечения запора, применяемые гастроэнтерологами Европы и Канады. Препарат зарегистрирован и применяется в Англии, Германии, Бельгии, Ирландии, Греции, Франции, Италии, Австралии и Канаде. В России прукралоприд зарегистрирован в январе 2012 г.

Запоры являются проблемой для 20% взрослого населения нашей страны, 2–3% обращений за медицинской помощью связаны именно с этим заболеванием. По данным Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии, до трети населения (80% пациентов – женщины) жалуются на симптомы запора.

Хронический запор – это комплекс симптомов: твердый стул, натуживание, чувство неполного опорожнения, часто сопровождающиеся вздутием живота и абдоминальной болью. Хронический запор не только снижает качество жизни, но и вызывает такие осложнения, как анальные трещины и геморрой. Хронические электролитные нарушения и интоксикация приводят к ухудшению состояния кожи, волос и ногтей. Пациентам с хроническими запорами, в основе которых лежит нарушение моторики кишечника (нейрогенный, функциональный запор, синдром раздраженного кишечника), требуется постоянная поддерживающая терапия.

В основе патогенеза запора лежат многочисленные изменения секреторной и двигательной функций желудочно-кишечного тракта и их центральной и периферической регуляции, а также средовые, наследственные и сопутствующие факторы. В настоящее время признано, что одним из основных звеньев патогенеза хронического запора является изменение двигательной активности толстой кишки. Именно поэтому новые средства, направленные на коррекцию этих изменений, могут стать спасением для пациентов, особенно тех, у кого расстройства моторики играют ведущую роль.

«Проблема хронического запора, к сожалению, становится все более актуальной для пациентов в России. Именно поэтому так важно использовать в терапии современные, а главное, эффективные препараты нового класса, способные стимулировать двигательную функцию кишечника, а также устранять широкий

спектр симптомов, обеспечивая стойкий клинический эффект без привыкания и синдрома отмены», – отмечает профессор, д.м.н., главный ученый секретарь Российской гастроэнтерологической ассоциации А.С. ТРУХМАНОВ.

Традиционные подходы к лечению запора (применение пищевых добавок, содержащих клетчатку, и слабительных средств) нередко приводят к негативным факторам: диарее со схваткообразными болями и метеоризмом, электролитным нарушениям (гипокалемия), нарушениям моторики кишечника. Долговременный прием слабительных ведет к привыканию и необходимости постоянного повышения дозы препаратов. Очевидна необходимость применения принципиально нового класса лекарственных средств.

Новые подходы к лечению предусматривают дальнейшее изучение серотонинергической системы и подтипов серотониновых рецепторов (от применения серотонинергических прокинетики, ранее успешного, отказались из-за опасных нежелательных явлений), появились агонисты серотониновых рецепторов, которые выгодно отличаются от прежних неселективных серотонинергических препаратов высокой избирательностью действия. Агонисты 5-НТ4 нового поколения обладают высокой внутренней активностью и селективностью в отношении 5-НТ4-рецепторов кишечника и усиливают сокращение кишечной стенки, опосредованное холинергическими импульсами. В других тканях, в том числе в миокарде, они обладают низкой активностью, за счет чего достигается желаемая селективность действия и безопасности для сердечно-сосудистой системы.

Прукалоприд – новый представитель агонистов 5-НТ4 серотониновых рецепторов. Препарат не только положительно влияет на частоту стула, но и способен устранять сопутствующие симптомы хронического запора. В экспериментальных исследованиях



Медицинские новости

in vitro прукалоприд оказался в 150 раз более селективен, чем, например, цизаприд. Цизаприд показал высокую эффективность при лечении синдрома раздраженного кишечника с запорами, но из-за серьезных побочных эффектов (удлинение интервала QT) в 2000 г. был изъят из обращения. Из-за высокой частоты сердечно-сосудистых осложнений по решению Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) в 2007 г. также был изъят из обращения еще один препарат этого класса соединений – тегасерод. Не оправдали надежд мозаприд и рензаприд.

Преимущества прукалоприда были оценены в международных клинических исследованиях с участием 2000 пациентов с тяжелым анамнезом хронического запора. Пациенты, включенные в исследования, страдали запором в среднем 20 лет, для 83% предыдущая терапия оказалась неэффективной, а у 57% пациентов произвольный полный акт дефекации отсутствовал в течение двух недель до начала исследования.

Прукалоприд оказался эффективен для пациентов с тяжелым анамнезом: клинически значимый эффект (увеличение на одну и более дефекаций в неделю) достигнут у 73% (у трех из четырех) пациентов, а у

четверти пациентов достигнута полная нормализация частоты стула (три и более дефекаций в неделю). Препарат показал высокую эффективность в устранении всех сопутствующих симптомов, продемонстрировал стойкий клинический эффект и улучшение параметров качества жизни при длительном применении (при наблюдении более 2 лет). Безопасность и переносимость прукалоприда (за исключением первого дня приема) сопоставимы с плацебо даже у пожилых людей. Препарат характеризуется предсказуемым началом действия (оформленный стул появляется в среднем уже через 2,5 часа после приема первой таблетки), а также удобством применения – 1 таблетка 1 раз в сутки независимо от приема пищи. По мнению профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. А.А. ШЕПТУЛИНА, при запорах функционального происхождения препаратами первой линии остаются слабительные средства. При недостаточной эффективности слабительных препаратов может применяться агонист 5-HT₄-рецепторов прукалоприд, который сочетает высокую эффективность и безопасность. ☺

Пресс-релиз компании Pravda PR

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!

**Препарат Вимово® снижает риск развития язвы**

Препарат Вимово® (напроксен/эзомеразол магния) одобрен и разрешен к применению в Российской Федерации (регистрационный номер ЛП-001426 от 12.01.2012) для лечения боли при остеоартрите, ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите у пациентов с риском развития язв желудка и/или двенадцатиперстной кишки вследствие применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Согласно данным ключевых регистрационных исследований PN400-301 и PN400-302, у получающих Вимово® пациентов эндоскопически выявлялось достоверно меньше язв желудка по сравнению с пациентами, получающими лишь кишечнорастворимую форму напроксена. Вимово® – совместная разработка компаний «АстраЗенека» и «ПОЗЕН Инк.». Препарат представляет собой комбинацию фиксированных доз кишечнорастворимого напроксена замедленного высвобождения – НПВП, обладающего обезболивающим и противовоспалительным эффектом нестероидного противовоспалительного средства, – с эзомеразолом – ингибитором протонной помпы в лекарственной форме немедленного

Компания «Эбботт» повышает информированность о муковисцидозе

Компания «Эбботт» поддержала социальный проект для детей, больных муковисцидозом. Целью проекта также является повышение осведомленности о муковисцидозе в России.

В рамках проекта будет проведен конкурс детского рисунка «Звездная кисточка», который даст возможность детям, больным муковисцидозом, проявить свои творческие способности и преодолеть социальные барьеры, связанные с заболеванием.

В конкурсе рисунка, который проводится с апреля по июль 2012 г., смогут принять участие дети, больные муковисцидозом, в возрасте от 3 до 18 лет, живущие в России. Тема конкурсных работ – «Мое будущее» – призвана вдохновить детей с помощью карандашей, кистей и красок выразить свои мечты и стремления, не ограниченные рамками заболевания. Победителей конкурса «Звездная кисточка» определит жюри, в состав которого войдут представители компаний – организаторов проек-

высвобождения, снижающим кислотность желудочного сока.

Препарат Вимово® показан в качестве симптоматического средства лечения остеоартрита, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита у пациентов с повышенным риском развития язв желудка или двенадцатиперстной кишки.

Вимово® благодаря содержанию анальгетика напроксена – препарата из группы НПВП – снижает риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Комбинация напроксена с гастропротектором позволяет в значительной степени уменьшить опасность появления язв и эрозий верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые нередко возникают при приеме НПВП.

В России остеоартритом страдают более 11 млн человек. В мире число больных этой самой распространенной формой артрита достигает 151 млн человек. Согласно статистике, у 50% лиц, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты в течение длительного времени, повышен риск язвообразования в ЖКТ, а 80% пациентов с артритом из-за боли испытывают серьезные ограничения в движении. В 2010 г. компания «АстраЗенека» получила разрешение на применение препарата Вимово® в Европе и США (препарат одобрен в 41 стране мира).

Пресс-релиз компании «АстраЗенека»

та: Межрегиональной общественной организации «Помощь больным муковисцидозом», Российской академии художеств, Регионального благотворительного общественного фонда «Качество жизни», компании «Эбботт».

Главный приз – участие в мастер-классе в Галерее искусств Зураба Церетели, который пройдет в 2013 г. По мнению медицинских экспертов и Межрегиональной общественной организации «Помощь больным муковисцидозом», на сегодняшний день социальная вовлеченность детей, подростков и даже взрослых людей с этим заболеванием остается значимой проблемой.

Муковисцидоз – одно из самых распространенных среди редких наследственных заболеваний у детей, при котором поражаются многие органы, выделяющие секреты (слизь), чаще всего это железы бронхолегочной системы и кишечника. Из-за мутации гена секреты во всех органах вязкие, густые, поэтому их выделение затруднено, что обуславливает инфекционные процессы и хронические проблемы с пищеварением, требующие особого внимания со стороны родителей и семей, где дети больны муковисцидозом. ☺

Пресс-релиз компании «Эбботт»



ВОСЕМНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

8–10 октября 2012 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 – Восемнадцатой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 8 по 10 октября 2012 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»).

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

Перед Неделей **5–7 октября 2012 года** будет проведена Осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов. В рамках Гастроэнтерологической недели будут проведены симпозиумы по эндоскопии.

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

Вход на научные заседания Гастронедели свободный.

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

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

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

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



ФГБУ «УНМЦ» УД
Президента РФ,
кафедра
гастроэнтерологии,
г. Москва

Урсодезоксихолевая кислота в лечении больных с билиарным сладжем

Д.м.н., проф. О.Н. МИНУШКИН, к.м.н. Г.А. ЕЛИЗАВЕТИНА,
к.м.н. О.И. ИВАНОВА, О.Ф. ШАПОШНИКОВА

Проведено исследование, в ходе которого были доказаны эффективность и безопасность урсотерапии при билиарном сладже (БС). Препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) являются единственными лекарственными средствами с доказанным действием на основные звенья билиарного литогенеза. В процессе исследования клинически оценивалась эффективность препарата Урдокса, его переносимость. На фоне терапии у всех больных отмечалась положительная динамика в виде исчезновения или уменьшения интенсивности и частоты возникновения болевых ощущений, тяжести в правом подреберье и симптомов диспепсии.

Термином «билиарный сладж» (БС) обозначают любую неоднородность желчи, выявляемую при эхографическом исследовании. Термин БС – biliary sludge – впервые появился в 1970-х гг. в англоязычной литературе (в переводе с англ. sludge означает «ил, грязь»). Адекватного эквивалента в русском языке не было найдено, поэтому этот термин был внедрен в отечественную литературу в оригинальной транскрипции. Согласно последней классификации желчнокаменной болезни (ЖКБ), утвержденной на 3-м съезде Научного общества гастроэнтерологов России в 2002 г., БС отнесен к начальной, предкаменной стадии ЖКБ.

Классификация и клинические проявления

По характеру макроскопической картины при УЗИ выделено 3 варианта БС [1–4]:

1. Микролитиаз – взвесь мелких гиперэхогенных частиц (ВГЧ), смещаемых при изменении положения тела, не дающих акустической тени.

2. Эхонеоднородная желчь с наличием различной плотности сгустков (ЭЖС), смещаемых и не дающих акустической тени.

3. Сочетание замазкообразной желчи (ЗЖ) с микролитами.

Наиболее часто встречается БС в виде ВГЧ (в 76% случаев), в то время как частота остальных вариантов не превышает 10–12%. Предполагают, что БС в виде взвеси микролитов является более легкой формой по сравнению с вариантом в виде ЗЖ.

Причины, обуславливающие образование той или иной формы БС, на сегодняшний день неизвестны. В общей популяции населения среди лиц, не страдающих ЖКБ, частота БС не превышает 1,7–4%, а среди лиц, предъявляю-

щих жалобы со стороны органов желудочно-кишечного тракта, он встречается в 7,5%. В то же время у пациентов с жалобами, характерными для диспепсии билиарного типа, частота БС значительно увеличивается и достигает 24–74% [5, 6]. БС у больных хроническими диффузными заболеваниями печени с холестазом встречаются в 66% случаев. БС в 100% случаев сопровождается первичным билиарным циррозом печени (ПБЦ) и первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) [7].

По литературным данным, при естественном течении БС в 8–20% случаев происходит формирование конкрементов в желчном пузыре (ЖП), а в 18–70% – их спонтанное исчезновение [1–5, 8].

Факторы, способствующие формированию БС, те же, что и при холестолитиазе [7]: перенасыщение желчи холестерином, снижение сократительной функции желчно-



го пузыря (СФЖП) и нарушение равновесия между активностью пронуклеирующих (гликопротеины слизи, иммуноглобулины, ионизированный кальций, билирубин, фосфолипаза) и антинуклеирующих (желчные кислоты, апополипротеины А1 и А2, лецитин, ацетилсалициловая кислота) факторов. Биохимическое исследование желчи при БС показывает снижение холатохолестеринового коэффициента и повышение индекса насыщения холестерином (ИНС – соотношение холестерина, желчных кислот и фосфолипидов). Наиболее быстрому прогрессированию процессов холелитиаза способствует билиарная дисфункция в виде гипотонии ЖП и гипертонуса сфинктера Одди.

Примерно в 50% случаев у пациентов с БС обнаруживается снижение СФЖП, что является одним из существенных факторов патогенеза заболевания. При проведении ультрасонографии, которая является основным методом диагностики БС, важно исследовать сократительную способность ЖП. В формировании БС выделяют несколько этапов:

- 1) перенасыщение желчи холестерином;
- 2) нуклеация и преципитация кристаллов холестерина;
- 3) агрегация кристаллов в микролиты и их последующий рост.

Для диагностики БС помимо сонографии применимы микроскопическое и биохимическое исследования пузырной желчи, позволяющие уточнить ее химический состав.

В этих целях информативным методом является этапное хромотическое дуоденальное зондирование, позволяющее исследовать нарушения процессов желчеобразования, желчеотделения, оценить моторику билиарного тракта, установить степень билиарной недостаточности.

Клиническая картина при БС не имеет специфической симптоматики. Все его проявления обусловлены наличием функциональных расстройств сфинктера Одди и ЖП. Первый вариант БС – легкосмещаемый осадок мелких частиц – ча-

ще протекает бессимптомно, считается легкообратимой формой, СФЖП в этом случае сохранена.

Второй вариант БС – эхо неоднородная желчь с наличием сгустков – отличается рецидивирующим течением, наличием болевого и диспепсического синдромов, СФЖП при этом умеренно снижена [6]. В ряде случаев прохождение сладжа по общему желчному протоку может сопровождаться клиникой «желчной колики».

При третьем варианте БС клинические проявления варьируют: болевой синдром рецидивирует, сочетается со значительно сниженной СФЖП или с «отключенным» ЖП; выражены диспепсические проявления, запоры. Течение БС достаточно часто осложняется билиарным панкреатитом, дисфункцией или стенозом сфинктера Одди, реже – острым холециститом, холангитом [9]. Нередко сочетание БС с холестерозом ЖП (37–70% случаев). Приведенные литературные данные свидетельствуют о необходимости своевременного выявления БС и проведения терапевтических мероприятий, направленных на его ликвидацию.

Основные принципы терапии

Опыт ЦНИИ гастроэнтерологии [2] позволил определить показания к назначению терапии у больных с различными вариантами БС:

- при БС, сопровождающемся клиническими проявлениями;
- при бессимптомном течении БС и стойком его выявлении на протяжении 3 месяцев.

Основные принципы патогенетической терапии при БС предусматривают снижение продукции холестерина гепатоцитами, повышение синтеза первичных желчных кислот, увеличение экскреции холестерина с желчью и уменьшение его всасывания в кишечнике, восстановление сократительной функции ЖП и кишечного транзита.

На сегодняшний день наиболее часто для лечения больных с БС используют препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) [3, 6, 8]. В настоящее время это единственные препараты с доказанным дей-

Методом патогенетической терапии билиарного сладжа является лечение препаратом Урдокса. Зарегистрирована полная биоэквивалентность Урдоксы ведущим лекарственным средствам, содержащим урсодезоксихолевую кислоту.

ствием на основные звенья билиарного литогенеза. УДХК уменьшает всасывание холестерина в кишечнике, тормозит его синтез, образует жидкие кристаллы с холестерином, способствует восстановлению эвакуаторной функции ЖП [10, 11].

По данным ЦНИИ гастроэнтерологии [3] (2006), эффективность урсотерапии в дозе 10 мг/кг на ночь в течение 3 месяцев при БС в форме ВГЧ составила 60%, при БС в форме ЭЖС – 85,7%, при БС в форме ЗЖ – 87,5%.

Была доказана также целесообразность использования препарата растительного происхождения с холеретическим и холекинетицическим эффектом – Гепабене – по 1–2 капсулы 3 раза в сутки на протяжении 1–3 месяцев. Лечение БС препаратом Гепабене было эффективно у 73,3% больных.

В 2010 г. на российском фармацевтическом рынке компанией «Фармпроект» представлен отечественный препарат на основе УДХК – Урдокса. Зарегистрирована полная биоэквивалентность препарата Урдокса ведущим лекарственным средствам, содержащим УДХК.

С целью оценки эффективности и безопасности препарата Урдокса нами проведено обследование 20 пациентов с наличием различных сонографических вариантов БС, сохраняющегося у больных более 3 месяцев.

Возраст пациентов варьировал от 17 до 76 лет, средний возраст составил $49,9 \pm 8,9$ лет. В исследовании участвовали 11 мужчин и 9 женщин. БС в 10% случаев сопутствовал хронический беска-



менный холецистит. В 20% случаев БС сочетался с хроническим панкреатитом, в 15% случаев – с хроническим стеатогепатитом.

Эффективность препарата Урдокса оценивалась клинически: пациенты вели дневник наблюдения, отмечая выраженность таких симптомов, как боли в правом подреберье, диспепсия, кишечные расстройства по 3-балльной системе. В динамике проводились биохимическое исследование крови (АСТ, АЛТ, холестерин, ЩФ, билирубин, ГГТ, общий белок), клинический анализ крови, УЗИ для оценки выраженности билиарного сладжа и моторно-тонических расстройств ЖП. Переносимость терапии препаратом Урдокса оценивалась на основании регистрации побочных реакций.

Препарат Урдокса назначался в дозе 15 мг/кг массы тела в сутки однократно через 1 час после ужина в течение 1 месяца. В конце исследования пациенты оценивали переносимость препарата по следующим критериям:

- очень хорошая: отсутствие побочных реакций;
- хорошая: побочные реакции легкой степени, не требующие прекращения терапии;
- удовлетворительная: развитие побочных реакций средней степени тяжести, требующих уменьшения дозы препарата;
- неудовлетворительная: развитие серьезных побочных явлений, требующих прекращения лечения и проведения терапии вознивших осложнений.

Результаты исследования

У 8 больных выявлялся первый вариант БС в виде ВГЧ, не дающих акустической тени; у 12 – второй вариант БС в виде ЗЖ. У одного пациента БС сочетался с холестерозом ЖП. В 35% случаев отмечалось латентное течение патологии. 13 больных (65%) предъявляли жалобы на ноющие боли (8 человек) или ощущение тяжести в правом подреберье (5 человек), половина пациентов ощущала горечь во рту, 4 человека (20%) – тошноту, у 8 больных (40%) наблюдался метеоризм, у 5 человек (25%) – нарушения



Рис. Динамика основных клинических симптомов у обследуемых пациентов до и после терапии препаратом Урдокса

стула. По данным УЗИ, у 11 пациентов (55%) отмечена гипотонически-гипокинетическая дисфункция ЖП, у 8 человек (40%) – сохранная СФЖП, у одного больного (5%) – гиперкинетическая дисфункция ЖП. В 85% случаев БС протекал на фоне неизменной стенки ЖП, в 5% – на фоне холестероза ЖП.

Через месяц лечения полная элиминация БС зарегистрирована у 65% пациентов (13 человек), у 15% пациентов (3 человека) с сохраняющимся БС отмечена четкая положительная динамика: количество взвеси уменьшилось более чем на 50%. У 5 человек с БС второго варианта терапия препаратом Урдокса была продолжена, после 2 месяцев лечения еще у 2 из 5 человек отмечена элиминация БС, у 3 больных БС сохранялся, а у одной больной через 2 месяца сформировались мелкие конкременты ЖП. Урсотерапия способствовала восстановлению СФЖП у 9 пациентов.

На фоне терапии у всех больных отмечалась положительная динамика: у 6 из 13 человек, предъявляющих жалобы исходно (46,1%), – в виде исчезновения болевых ощущений, тяжести в правом подреберье, тошноты и метеоризма, у остальных 7 человек (54%) – в виде уменьшения интенсивности и частоты вышеуказанных симптомов (рис.). Ранее беспокоившее ощущение горечи во рту исчезло у всех больных. Отрицательной динамики лабораторных показателей зафиксировано не было.

Прямой корреляции между уровнем холестерина в крови и БС ни до, ни после лечения не отмечено. Ни в одном случае не были зарегистрированы нежелательные явления. Пациенты оценивали переносимость препарата как очень хорошую и хорошую.

Заключение

Применение препарата Урдокса при БС характеризовалось высокой клинической эффективностью у 80% пациентов. Лечение препаратом Урдокса в дозе 15 мг/кг в течение 1 месяца способствовало эффективной элиминации БС у 65% пациентов (13 человек) и выраженной положительной динамике у 15% (3 пациента), привело к регрессу клинических и сонографических проявлений билиарной дисфункции. Отмечена очень хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных реакций.

Таким образом, методом патогенетической терапии БС является лечение препаратами УДХК. Продолжительность курса лечения препаратом Урдокса должна зависеть от формы БС. При первом варианте БС – в виде взвеси гиперэхогенных мелких частиц – было достаточно месячного курса терапии. При втором варианте БС требуется удлинение сроков лечения либо применение более высоких доз препарата. Высокая эффективность проводимой терапии открывает перспективы применения препаратов УДХК для первичной профилактики ЖКБ. ☉

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



Профилактика кровотечений у больных с сердечно-сосудистой патологией, получающих антикоагулянтную и антиагрегантную терапию

Д.м.н., проф. О.Н. МИНУШКИН, д.м.н. Л.В. МАСЛОВСКИЙ,
д.м.н. А.Г. ШУЛЕШОВА, З.Н. ГОЛИКОВА

Изучена эффективность, переносимость и безопасность перорального применения препарата Контролок для профилактики кровотечений у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, получавших антитромбоцитарные и/или антикоагулянтные средства и имеющих эрозивно-язвенные повреждения слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта и другие факторы риска развития кровотечения. В результате исследования кровотечений и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (повторный инфаркт миокарда, инсульт и др.) на фоне проводимого лечения препаратом Контролок отмечено не было. Переносимость препарата была отличной практически у всех больных. Такие осложнения эрозивно-язвенных повреждений слизистой желудочно-кишечного тракта, как кровотечения, отсутствовали у всех пациентов.

Пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в ряде случаев требуется длительная или постоянная терапия антитромбоцитарными и/или антикоагулянтными препаратами, которые увеличивают выживаемость и являются неотъемлемой составляющей комплексной терапии и профилактики различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Однако эти препараты имеют ряд побочных эффектов. Наиболее часто встречаются эрозивно-язвенные поражения слизистой

оболочки желудка, геморрагии, кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В случае сопутствующей терапии такими препаратами, как нестероидные противовоспалительные средства, кортикостероиды, антикоагулянты, риск таких осложнений существенно возрастает. Комбинирование ацетилсалициловой кислоты (АСК) и/или клопидогрела с антикоагулянтами (нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами, варфарином) сопровождается значительным увели-

чением риска геморрагических осложнений, большинство которых относится к кровотечениям из верхних отделов ЖКТ [1, 2].

При ведении пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы важное значение имеет профилактика побочных эффектов со стороны ЖКТ. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) являются предпочтительными лекарственными средствами для лечения и профилактики желудочно-кишечных осложнений, вызванных антитромбоцитарной и/или антикоагулянтной терапией. Показано, что терапия ИПП снижает частоту развития повторных кровотечений и уровень летальности как при высоком, так и при низком риске рецидива.

Существуют данные, свидетельствующие о том, что одновременное использование ИПП и антитромбоцитарных препаратов приводит к значимому снижению эффекта последних. Возможность снижения эффективности клопидогрела у больных, получавших ИПП, впервые была продемонстрирована M. Gilard и соавт. в 2008 г. [3].

В 2009 г. D.N. Juurlink и соавт. обнаружили, что у пациентов, получавших клопидогрел после острого инфаркта миокарда, со-



путствующая терапия ИПП, за исключением пантопразола, сопровождалась уменьшением положительных эффектов клопидогрела и повышенным риском повторного инфаркта [4]. Результатом появления этих данных стало проведение большого количества исследований – популяционных и клинических.

При сравнительном изучении разных ИПП было установлено, что пантопризол метаболизируется цитохромом P450 2C9, поэтому, в отличие от других ИПП, не влияет на метаболическую активность клопидогрела (N. David и соавт., 2007). Большинство ИПП метаболизируются в системе цитохрома P450 2C19 (там же происходит трансформация клопидогрела) и способны ингибировать биоактивацию клопидогрела и его превращение в активный метаболит [5, 6]. Клиническое значение обнаруженного лекарственного взаимодействия остается достаточно противоречивым. Так, наряду с приведенными выше данными о негативном влиянии ИПП на эффективность клопидогрела, к настоящему моменту существует и другая информация, не подтверждающая наличие такого эффекта.

В популяционных исследованиях, включавших 13 000 пациентов, не обнаружено взаимосвязи между приемом ИПП и риском повторного инфаркта миокарда или смерти вследствие сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ); эти результаты не зависели также от используемого ИПП: омепразол, рабепразол, эзомепразол, лансопризол или пантопризол [7, 8]. В другом исследовании частота смертельных исходов или повторных госпитализаций по поводу нефатального инфаркта миокарда в течение года наблюдения была одинаковой у пациентов, получавших и не получавших омепразол [9].

Таким образом, вопрос лекарственного взаимодействия (ИПП – клопидогрел/антикоагулянты) и оптимальной тактики ведения пациента остается нерешенным при значительном количестве па-

циентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, которые нуждаются в проведении профилактической терапии ИПП.

Существующие на сегодняшний день рекомендации указывают на необходимость профилактического применения ИПП только у больных с двумя и более факторами риска кровотечения. К таким факторам относятся: желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, пожилой возраст, сопутствующее (в дополнение к приему клопидогрела) применение варфарина, стероидов, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), в том числе аспирина, инфекция, вызванная *Helicobacter pylori* (НР-инфекция) [10]. Набор факторов риска кровотечения опирается на имеющиеся данные контролируемых клинических исследований и впоследствии может быть расширен и уточнен. Наличие эрозивно-язвенных поражений верхних отделов ЖКТ также может быть фактором риска кровотечения у таких больных.

Данные исследований свидетельствуют о необходимости дальнейшего поиска ИПП с наилучшим профилем безопасности и оценки их профилактической эффективности у больных, относящихся к группе риска. Имеющиеся в настоящее время сведения о влиянии различных ИПП на эффективность антиагрегантной/антикоагулянтной терапии недостаточны для того, чтобы отдать предпочтение какому-либо препарату. Однако, по имеющимся литературным данным, оптимальным с точки зрения безопасности ИПП является пантопризол.

Цели и задачи исследования

Целью исследования явилась оценка эффективности, переносимости и безопасности применения препарата Контролок в дозе 40 мг/сут в течение 3 месяцев для профилактики кровотечений у 30 пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, получавших антитромбоцитарные и/или антикоагулянтные

Таблица 1. Заболевания сердечно-сосудистой системы у исследуемых больных

Заболевания сердечно-сосудистой системы	Количество пациентов
Гипертоническая болезнь	25 (83,3%)
Дислипидемия	11 (36,7%)
Аритмии	14 (46,7%)
Ишемическая болезнь сердца	21 (70%)
Атеросклероз аорты	24 (80%)
Постинфарктный кардиосклероз	8 (26,7%)
Острый инфаркт миокарда	2 (6,7%)

Таблица 2. Лекарственная терапия сердечно-сосудистых заболеваний, способная привести к развитию кровотечений у исследуемых больных

Препарат	Количество пациентов
Клопидогрел	8 (26,7%)
Кардиомагнил (АСК + магния хлорид)	25 (83,3%)
Варфарин	5 (16,7%)
Гепарин	2 (6,7%)
Комбинированная терапия: клопидогрел + Кардиомагнил; варфарин + Кардиомагнил	10 (33,3%)

препараты и имеющих два и более факторов риска развития кровотечения.

В задачи исследования входило:

1. Определить частоту заживления эрозивно-язвенных повреждений через 1 и 3 месяца перорального приема препарата Контролок в дозе 40 мг в сутки у 30 больных.
2. Изучить частоту возникновения:
 - кровотечений на фоне лечения препаратом Контролок;
 - неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (повторный инфаркт миокарда, инсульт и др.) на фоне лечения препаратом Контролок.
3. Изучить переносимость и возможные нежелательные эффекты (клинические и лабораторные) за период лечения препаратом Контролок.

В исследование включались пациенты, соответствующие критериям включения и не имеющие критериев исключения.



Таблица 3. Жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы у исследуемых больных

Жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы	Количество пациентов
«Перебои» в работе сердца	12 (40%)
Боли за грудиной	15 (50%)
Повышение артериального давления	13 (43,3%)
Одышка при физической нагрузке	14 (46,7%)
Головные боли	7 (23,3%)

Таблица 4. Жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта у исследуемых больных

Жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта	Количество пациентов
Боли в эпигастрии	6 (20%)
Изжога	13 (43,3%)
Тошнота	1 (3,3%)
Дискомфорт в эпигастрии	12 (40%)

Критерии включения пациентов в исследование:

- пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 75 лет;
- сердечно-сосудистое заболевание, обуславливающее необходимость длительного приема антитромбоцитарных и/или антикоагулянтных средств;
- эрозивно-язвенное поражение верхних отделов ЖКТ в острой фазе;
- наличие двух и более факторов риска кровотечения (желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе; пожилой возраст; сопутствующее (в дополнение к приему клопидогрела) применение варфарина, стероидов, НПВС (в том числе аспирина), НР-инфекция).

Критерии исключения пациентов из исследования:

- наличие выраженной почечной и печеночной недостаточности;
- непереносимость пантопразола;
- беременность или лактация.

Схема обследования и лечения

Контролок назначали в стандартной дозе 20 мг 2 раза в день перорально на период 3 месяца. В период исследования не допускался прием других ИПП. Прием анти-

тромбоцитарных и/или антикоагулянтных препаратов осуществлялся в соответствии с предписаниями кардиолога.

Перед назначением терапии диагноз эрозивно-язвенного поражения был верифицирован эндоскопически. Контрольные эндоскопические исследования выполняли через 1 и 3 месяца лечения. До и после окончания терапии препаратом Контролок проводили изучение общего и биохимического (билирубин, аланиновая аминотрансфераза (АЛТ), аспарагиновая аминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (гамма-ГТ), щелочная фосфатаза (ЩФ)) анализов крови, коагулограммы.

Оценка эффективности, безопасности и переносимости терапии

Эффективность лечения оценивали следующим образом:

1. Отличная эффективность: лечение препаратом Контролок приводило к полному заживлению эрозивно-язвенных повреждений через 1 месяц терапии, при этом не вызывало осложнений/побочных реакций.
 2. Хорошая эффективность: лечение препаратом Контролок приводило к полному заживлению эрозивно-язвенных повреждений через 3 месяца терапии, при этом не вызывало осложнений/побочных реакций.
 3. Удовлетворительная эффективность: заживления эрозивно-язвенных повреждений к 3-му месяцу не отмечено, но кровотечение не развивалось.
 4. Плохая эффективность: развитие кровотечения; наличие побочных эффектов, не позволяющих продолжать лечение препаратом Контролок.
- Критериями эффективности терапии являлись следующие параметры:

1. Отсутствие кровотечений во время лечения.
2. Частота заживления эрозивно-язвенных повреждений на фоне терапии препаратом Контролок через 1 и 3 месяца лечения.

Общая безопасность терапии оценивалась путем сбора сообщений о нежелательных явлениях и изменениях показателей жизнедеятельности (частота сердечных сокращений и артериальное давление, частота дыхания), оценивались данные объективного и лабораторного обследования (общего и биохимического анализа крови, коагулограммы). Показателем безопасности являлась частота нежелательных явлений, оцениваемых в процессе исследования. Нежелательным явлением считали любой нежелательный симптом или состояние, возникшие у пациента, участвующего в клиническом исследовании, при этом наличие причинно-следственной связи с исследуемым препаратом было не обязательно.

Переносимость препарата оценивали следующим образом:

1. Отличная переносимость: отсутствие побочных явлений.
2. Хорошая переносимость: развитие побочных явлений легкой степени, не требующих прекращения терапии.
3. Удовлетворительная переносимость: развитие побочных явлений средней степени, требующих уменьшения дозы препарата.
4. Плохая переносимость: развитие тяжелых побочных явлений, требующих отмены лечения.

Статистическая обработка данных клинических, лабораторных и инструментальных исследований выполнялась с использованием стандартного пакета программ Statistica 6.0 методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования

В исследование были включены 30 пациентов: 19 мужчин и 11 женщин. Средний возраст составил $62,8 \pm 7,9$ года. Заболевания сердечно-сосудистой системы в разных сочетаниях наблюдались у всех пациентов (табл. 1).

Лекарственная терапия сердечно-сосудистых заболеваний, способная привести к развитию кровотечений из верхних отделов ЖКТ, представлена в таблице 2.



Таблица 5. Динамика показателей клинического и биохимического анализа крови

Показатель	До лечения (n = 30)	Через 1 месяц лечения (n = 30)	Через 3 месяца лечения (n = 30)
Гемоглобин, г%	14,3 ± 1,5	14,2 ± 1,1	14,1 ± 1,2
Эритроциты, млн/мкл	4,8 ± 0,5	4,7 ± 0,4	4,8 ± 0,4
Лейкоциты, тыс/мкл	7,7 ± 1,6	7,5 ± 1,4	7,6 ± 1,4
Тромбоциты, тыс/мкл	242,5 ± 55,1	248,3 ± 60,8	249,4 ± 64,3
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), мм/ч	17,4 ± 14,5	15,7 ± 13,3	16,2 ± 13,5
Билирубин, мкмоль/л	13,2 ± 5,3	13,9 ± 6,9	13,1 ± 5,7
АЛТ, ЕД/л	25,7 ± 15,9	25,7 ± 9,1	23,7 ± 6,9
АСТ, ЕД/л	23,6 ± 7,5	23,5 ± 5,5	22,2 ± 4,6
ЩФ, ЕД/л	162,6 ± 41,1	164,4 ± 42,6	166,4 ± 51,0
Гамма-ГТ, ЕД/л	36,8 ± 24,7	37,0 ± 42,6	36,7 ± 28,7

Таблица 6. Динамика показателей коагулограммы у больных, не получавших варфарин

Показатель	До лечения (n = 25)	Через 1 месяц лечения (n = 25)	Через 3 месяца лечения (n = 25)
Протромбиновый индекс (ПТИ), %	95,9 ± 13,8	95,8 ± 11,7	98,9 ± 17,4
Протромбиновое время (ПВ), сек	11,1 ± 1,7	11,2 ± 1,8	11,1 ± 1,5
Международное нормализационное отношение (МНО)	1,04 ± 0,06	1,06 ± 0,06	1,06 ± 0,09

Таблица 7. Динамика показателей коагулограммы у больных, получавших варфарин

Показатель	До лечения (n = 5)	Через 1 месяц лечения (n = 30)	Через 3 месяца лечения (n = 30)
Протромбиновый индекс (ПТИ), %	91,0 ± 5,6	87,6 ± 21,7	39,6 ± 11,4
Протромбиновое время (ПВ), сек	10,6 ± 1,0	12,9 ± 6,9	26,1 ± 1,9
Международное нормализованное отношение (МНО)	1,04 ± 0,04	1,3 ± 0,6	2,4 ± 0,34

Жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдались у всех исследуемых больных (табл. 3). Проводимая терапия заболеваний сердечно-сосудистой системы была эффективной практически у всех пациентов: к 3-му месяцу

лечения симптомы были полностью (76,7%) или частично (23,3%) купированы, отрицательной динамики не наблюдали ни у одного больного. Жалобы со стороны ЖКТ у исследуемых больных были выражены слабо, наиболее часто

беспокоили изжога, дискомфорт, тяжесть в эпигастральной области (табл. 4).

Через 1 месяц лечения все клинические проявления были купированы у всех пациентов.

Динамика показателей общего и биохимического анализа крови, а также показателей коагулограммы представлена в таблицах 5–7.

Как видно из представленных данных, каких-либо изменений со стороны показателей клинического и биохимического анализа крови в ходе исследования не наблюдали.

У пациентов, не получавших терапию варфарином, показатели коагулограммы за время лечения не изменялись (табл. 6).

Пятеро больных начали получать варфарин после заживления эрозивно-язвенных повреждений, то есть после 1 месяца терапии препаратом Контролок. При этом наблюдали закономерное и достоверное снижение протромбинового индекса (ПТИ) и увеличение протромбинового времени (ПВ) и международного нормализационного отношения (МНО) (табл. 7). Результаты эндоскопического исследования до и после лечения препаратом Контролок представлены в таблице 8.

Через 1 месяц лечения препаратом Контролок наблюдали полное рубцевание язв желудка и двенадцатиперстной кишки, заживление эрозий в пищевод у всех больных; заживление эрозий желудка в 82,1% случаев. Через 3 месяца лечения полное исчезновение эрозий наблюдали в 96,7% случаев. Через 3 месяца терапии эрозивные изменения в желудке сохранялись только у 1 пациента. Через 1 месяц лечения препаратом Контролок у этого пациента была выявлена цистаденокарцинома поджелудочной железы и начата химиотерапия, что, видимо, и послужило причиной неэффективности терапии.

Побочные эффекты

Случай сохранения эрозии желудка (n = 1) после 3 месяцев лечения препаратом Контролок

гастроэнтерология



Таблица 8. Результаты эндоскопического исследования до и после лечения препаратом Контролок

Данные эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС)	До лечения (n = 30)	Через 1 месяц лечения (n = 30)	Через 3 месяца лечения (n = 30)
Эрозии желудка	28	5	1
Язвы желудка/двенадцатиперстной кишки	5	0	0
Эрозивный эзофагит	8	0	0

был отнесен к серьезным нежелательным явлениям, не связанным с приемом исследуемого препарата. Что касается других нежелательных явлений, у 1 пациентки наблюдалось слабо выраженное головокружение с нарушением фокусировки зрения, совпавшее по времени с началом приема препарата, легкой степени тяжести, не потребовавшее уменьшения дозы или отмены препарата и проведения сопутствующей терапии. Связь с исследуемым препаратом расценена как вероятная. К концу 3-го месяца терапии данное расстройство прошло самостоятель-

кишечного тракта, как кровотечения, отсутствовали у всех пациентов.

Заключение

Основной предпосылкой для проведения настоящего исследования явилась информация о том, что использование всех ИПП, за исключением пантопразола, может приводить к увеличению риска повторного инфаркта миокарда на 40% у пациентов, получающих клопидогрел в первые 90 дней после первичной госпитализации [4]. Это явилось обоснованием для определения сроков проведения настоящего исследования. В ряде клинических испытаний было показано, что прием пантопразола не влияет на эффективность клопидогрела [11]. Более того, было продемонстрировано, что по сравнению с другими ИПП пантопразол обладает минимальным потенциалом лекарственных взаимодействий, в сравнительных исследованиях клинически значимые взаимодействия с другими препаратами отмечены не были [12, 13]. Пантопразол может использоваться совместно с НПВС, такими как диклофенак, пироксикам, напроксен, без риска нежелательного влияния на их метаболизм [14]. При использовании совместно с диазепамом пантопразол обеспечивал более высокий уровень безопасности, чем эзомепразол [15]. По другим данным, пантопразол является препаратом выбора среди ИПП для лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при наличии сопутствующей патологии и у лиц пожилого возраста [12, 16, 17]. Тактика ведения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловливающими необходи-

мость в регулярном приеме антиагрегантов и/или антикоагулянтов, а именно целесообразность профилактического использования ИПП, определяется наличием у них факторов риска кровотечения [10]. У пациентов, включенных в настоящее исследование, было выявлено в среднем по 3 фактора риска, и это обстоятельство делает оправданным профилактическое назначение препарата Контролок. Результаты исследования показали, что частота заживления эрозивно-язвенных повреждений через 1 и 3 месяца перорального приема препарата Контролок в дозе 40 мг в сутки составила 82,1% и 96,4% соответственно. Отличная и хорошая эффективность отмечена у 96,7% больных. Кровотечений, как и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (повторный инфаркт миокарда, инсульт и др.), на фоне проводимого лечения препаратом Контролок отмечено не было. Переносимость препарата была отличной практически у всех больных. Нежелательный эффект в виде головокружения в период лечения наблюдали у 1 пациентки (3,3%). Это явление было легким, не требовавшим отмены проводимой терапии, и разрешилось еще на фоне приема препарата Контролок. На основании данных, полученных в ходе проведенного исследования, можно сделать следующие выводы:

1. Препарат Контролок не приводит к нежелательному усилению антикоагулянтного эффекта варфарина (то есть эти препараты могут применяться одновременно).
2. У больных, получавших клопидогрел, одновременный прием препарата Контролок не уменьшает эффективность клопидогрела.
3. Введение Контролока в комплекс лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, имеющих 2 и более факторов риска кровотечения и эрозивно-язвенные изменения слизистой (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка), приводит к заживлению эрозивно-язвенных изменений слизистой в течение 1–3 месяцев и предупреждает осложнения антикоагулянтной терапии (кровотечения). ☺

Введение Контролока в комплекс лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, имеющих 2 и более факторов риска кровотечения и эрозивно-язвенные изменения слизистой, приводит к заживлению эрозивно-язвенных изменений слизистой в течение 1–3 месяцев и предупреждает осложнения антикоагулянтной терапии.

но; исход: выздоровление без последствий.

Эффективность проводимой терапии оценивалась согласно описанным выше критериям и была:

- отличной – у 24 (80%) больных;
- хорошей – у 5 (16,7%) больных;
- удовлетворительной – у 1 (3,3%) больного.

Переносимость была отличной у 29 (96,7%) больных, хорошей – у 1 (3,3%) больного. Такие осложнения эрозивно-язвенных повреждений слизистой желудочно-

Литература
→ С. 76

КОНТРОЛОК — КОГДА КОНТРОЛЬ ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМ

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

На правах рекламы. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания.

Полная информация в инструкции по применению.

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ». 119048 Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1,
тел.: (495) 933 55 11, факс: (495) 502 16 25, www.nycomed.ru.

Дата выпуска рекламы: ноябрь 2011.

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



Патофизиология абдоминальной боли. Современные подходы к терапии моторных нарушений

Д.м.н., проф. О.Н. МИНУШКИН, к.м.н. Г.А. ЕЛИЗАВЕТИНА

В статье подробно описана семиотика абдоминальной боли, классификация, дифференциальная диагностика. Обоснована необходимость оценки патогенетического механизма формирования боли у пациента при определении лечебной тактики. Статья содержит рекомендации по активному использованию в клинической практике препарата Тримедат® для купирования абдоминальной боли после исключения ее острой органической природы. На основании проведенных исследований авторами статьи сделаны выводы, позволяющие рассматривать Тримедат® как универсальный регулятор моторики. Препарат также купирует боли, восстанавливает флору и функциональную активность кишечника.

В клинической медицине и в гастроэнтерологии в частности такой симптом, как боль в животе, занимает главенствующее место, что обусловлено, во-первых, его распространенностью, а во-вторых, клинической и прогностической значимостью.

Абдоминальная боль представляет собой типовой патологический

процесс, который лишен нозологической принадлежности.

Дать правильную оценку боли и выбрать тактику ведения пациента – далеко не простая задача для врача. От качества оценки боли зависит точность диагноза и своевременное начало лечения. Согласно отчету Всемирной организации гастроэнтерологов и эндоскопистов (OMGE), точность

диагностики причин боли в животе к началу XXI века составила лишь 50%, а промежуток времени между появлением боли в животе и верификацией диагноза, включая злокачественные новообразования, составлял от 8 до 37 недель [1].

Международная ассоциация по изучению боли (IASP) определяет симптом боли как:

- неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей;
- один из видов чувствительности, возникающих вследствие поступления в ЦНС патологических импульсов с периферии без единого универсального раздражителя.

При определении тактики ведения пациента с абдоминальной болью в первую очередь нужно опираться на патогенетический механизм и клиническую классификацию боли, согласно которой боли в животе подразделяют на висцеральные, париетальные (со-



матические) и отраженные (иррадирующие) [1, 2].

Классификация абдоминальной боли

Висцеральная боль возникает при раздражении болевых рецепторов органов брюшной полости (ноцицепторов), иннервируемых вегетативной нервной системой.

Висцеральная боль:

- может быть схваткообразной или тупой;
- характеризуется отсутствием четкой локализации;
- может отличаться ритмичностью, т.е. быть связанной с приемом пищи, временем суток, актом дефекации;
- может сопровождаться вегетативными реакциями, такими как слабость, бледность, потливость, одышка;
- зоны восприятия боли могут быть размыты или ограничены эпигастральной, мезогастральной, гипогастральной областями;
- при повреждении пищевода, желудка, желчного пузыря, желчевыводящих путей, поджелудочной железы боли проецируются в эпигастральную область;
- при патологии тонкой, слепой кишки боли проецируются в мезогастрию (периумбиликальная область);
- при поражении толстой кишки, органов малого таза боли проецируются в гипогастральную область;
- при вовлечении в патологический процесс парных органов (почки, придатки матки) боль проецируется в боковые отделы живота.

В месте локализации боли отмечается болезненность при пальпации.

Висцеральные боли являются следствием нарушения, в первую очередь, моторной функции органов. Поскольку большинство органов пищеварения – это полые органы, механизм формирования боли в значительной степени связан с нарушением тонуса их гладкой мускулатуры с преобладанием гипертонуса. Ведущие механизмы болей – это

спазм и растяжение полого органа (спастическая абдоминальная боль и дистензионная боль).

Париетальная боль (соматическая):

- возникает при раздражении париетальной брюшины и более четко локализуется в месте раздражения;
- боль, как правило, острая, чаще с внезапным началом, интенсивная, постоянная;
- отсутствует ритмичность;
- свойственна иррадиация;
- лекарственная терапия неэффективна, порой противопоказана.

Большинству больных, как правило, необходимо хирургическое лечение. Париетальные боли возникают при перфорации и пенетрации органов.

Отраженные (иррадирующие) боли:

- локализуются в различных областях, часто удаленных от патологического очага;
- могут быть связаны с заболеваниями органов, расположенных вне брюшной полости, и через афферентные нейроны проецироваться на ту или иную область живота;
- боль передается на участки поверхности тела, которые имеют общую с пораженным органом брюшной полости корешковую иннервацию.

Психогенные боли:

- возникают при отсутствии очага раздражения, которым можно было бы объяснить пусковой механизм боли;
- характер этих болей определяется особенностями личности (наблюдаются у лиц с психоэмоциональными нарушениями);
- боль постоянная, тупая, монотонная, длительная, продолжается месяцами, сочетается с болевым синдромом другой локализации (головная боль, боль во всем теле);
- прекращаются или уменьшаются в условиях психического покоя, отсутствуют во время сна;
- положительный эффект достигается при лечении психотропными средствами.

По продолжительности и течению абдоминальные боли подразделяются на:

- острые, которые развиваются быстро, имеют небольшую продолжительность (от нескольких часов или дней до 1–3 недель);
- хронические, когда имеет место постепенное нарастание, длительное сохранение или рецидивирование на протяжении недели и месяцев.

Хронические боли подразделяются на органические и функциональные.

Острая боль несет в себе прогностически неблагоприятную ситуацию, угрожающую развитием тяжелых осложнений, и не исключает необходимости проведения оперативного вмешательства. При острой боли у пациента, как правило, выражены симптомы интоксикации (тошнота, головокружение, сухость языка, гипотония, частый пульс).

Больным с острой болью показаны госпитализация и интенсивное наблюдение.

При появлении у пациента болей в животе необходимо проводить дифференциальный диагноз с инфарктом миокарда, нижедолевой пневмонией, тромбозом мезентериальных сосудов, разрывом аневризмы брюшной аорты.

Боль в животе может выступать как «маска» таких заболеваний и состояний, как депрессия, заболевания позвоночника, анемия, инфекция мочевых путей.

У пожилых пациентов и лиц, страдающих сахарным диабетом, возможно наличие «стертой» клинической симптоматики, отсутствие отчетливых болевых ощущений.

Помимо оценки данных анамнеза и осмотра больного алгоритм лабораторно-инструментального обследования при абдоминальной боли включает рентгенографию, эзофагогастроуденоскопию (ЭГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) по поисковой методике, биохимический скрининг, общий анализ крови и мочи, исследование кала. На основании полученных результатов можно сделать окончательное заключение.

гастроэнтерология



Адекватная симптоматическая терапия, даже если она не имеет этиопатогенетической направленности, но купирует боль, имеет решающее значение для качества жизни пациента. Спазм — это универсальное звено в развитии многих гастроэнтерологических заболеваний, поэтому лечение спазмолитиками в этом случае является патогенетически обоснованным.

ние о характере патологического процесса и боли (органическая или функциональная). Наибольшую сложность представляет диагностика хронической функциональной боли в животе, когда при детальном обследовании не удается обнаружить органической патологии и морфологического субстрата, вызвавшего боль, что чревато выбором неправильной тактики ведения больных. Значительную долю гастроэнтерологической патологии составляют функциональные нарушения органов пищеварения. Из числа больных, обращающихся к гастроэнтерологам, 30–50% имеют симптомы различных функциональных расстройств. Проблема функциональных расстройств настолько актуальна, что в 1988, 1999 и 2006 гг. международной экспертной группой были приняты Римские критерии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, содержащие определение, классификацию, диагностические тесты и методы лечения функциональных расстройств [3, 4, 5].

Классификация функциональных расстройств системы пищеварения

Функциональные гастроинтестинальные расстройства классифицируются следующим образом:

1. Пищеводные расстройства:
 - «комок» в горле;

- регургитация;
 - функциональная боль за грудной преимущественно пищеводного генеза;
 - функциональное жжение за грудиной;
 - функциональная дисфагия;
 - неспецифические (неопределенные) пищеводные дисфункции.
2. Гастродуоденальные расстройства:
 - функциональная диспепсия (язвенноподобная, дисмоторная, неспецифическая);
 - аэрофагия;
 - функциональная рвота.
 3. Кишечные расстройства:
 - синдром раздраженного кишечника;
 - функциональное вздутие живота (метеоризм);
 - функциональный запор;
 - функциональная диарея;
 - неспецифические (неопределенные) функциональные расстройства кишечника.
 4. Функциональная абдоминальная боль:
 - синдром функциональной абдоминальной боли;
 - неспецифическая (неопределенная) абдоминальная боль.
 5. Билиарные расстройства:
 - дисфункция желчного пузыря;
 - дисфункция сфинктера Одди.
 6. Аноректальные расстройства.
 7. Функциональные расстройства у детей.

В соответствии с Римскими критериями выделено несколько общих признаков функциональных расстройств вне зависимости от уровня поражения:

1. Продолжительность основных симптомов не менее 3 месяцев на протяжении последнего года.
 2. Отсутствие органической патологии и видимого морфологического субстрата.
 3. Множественный характер жалоб со стороны разных органов и систем при общем хорошем состоянии и благоприятном течении заболевания без значимого прогрессирования.
 4. Существенное нарушение качества жизни пациента.
- Функциональная боль является висцеральной болью и сопровож-

дается спазмом и нарушением двигательной функции органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясного генеза.

В основе функциональной боли лежит феномен висцеральной гиперчувствительности (гипералгезия – боль, возникающая под воздействием мягких повреждающих стимулов).

Хроническая функциональная боль в животе является диагнозом исключения. Признаками, включающими функциональный характер боли, служат:

- немотивированная потеря массы тела;
- ночные боли;
- возникновение заболевания в возрасте после 40–50 лет;
- лихорадка;
- любые изменения, выявленные при непосредственном обследовании больного (гепатомегалия, спленомегалия, увеличение лимфоузлов и т.д.);
- любые изменения лабораторных показателей крови, мочи, кала (лейкоцитоз, гипербилирубинемия, анемия, увеличение скорости оседания эритроцитов, гематурия, положительная реакция на скрытую кровь в кале и т.д.);
- любые изменения, выявленные с помощью инструментальных методов исследования (камни в билиарной системе, кисты поджелудочной железы, холедохэкстазия и т.д.).

Для пациента принципиально важным является избавление от боли. Адекватная симптоматическая терапия, даже если она не имеет этиопатогенетической направленности, но купирует боль, имеет решающее значение для качества жизни пациента. Спазм – это универсальное звено в развитии многих гастроэнтерологических заболеваний, поэтому лечение спазмолитиками в этом случае является патогенетически обоснованным.

Не следует допускать ситуаций, когда пациенты терпят боль в животе. Но при этом следует помнить, что при подозрении на острую боль применение анальгетиков противопоказано [1].



Выбор терапевтической тактики

После того как диагностика боли завершена, возникает одна из двух клинических ситуаций:

1. Установлен характер органической патологии и вторичность функциональной боли.
2. Исключена органическая патология и установлен первичный характер функциональной боли.

Это позволяет определить терапевтическую тактику и выбрать спазмолитик, который может являться этиотропной терапией при функциональной боли или обеспечить проведение симптоматического лечения, если спазм сопровождается основным заболеванием, но не играет роли в его патогенезе [6]. Спазмолитические лекарственные препараты служат основным средством для купирования висцеральной абдоминальной боли. Расслабление гладких мышечных клеток сопровождается снижением тонуса стенки полого органа и внутрипросветного давления. Спазмолитики не только купируют боль, но и восстанавливают пассаж содержимого из полого органа, что ведет к улучшению кровоснабжения его стенки [1, 7, 8].

Назначение спазмолитиков не сопровождается непосредственным вмешательством в механизмы болевой чувствительности, поэтому не «затушевывает» боли и не затрудняет диагностики острой хирургической патологии.

Регуляторы моторно-эвакуаторной функции органов ЖКТ представляют собой группу препаратов нескольких фармакологических классов и различаются механизмом и избирательностью действия. Эти препараты подразделяют на:

1. Прокинетики: метоклопрамид (Церукал, Реглан), домперидон (Мотилиум), итоприда гидрхлорид (Ганатон).
2. Спазмолитики.
3. Универсальный модулятор моторики ЖКТ тримебутин малеат (Тримедат®).

Прокинетики усиливают пропульсивную моторику верхних отделов ЖКТ за счет антагонизма

Таблица 1. Зоны распространения и выраженность спазмолитического эффекта релаксантов

Локализация спазма	Дротаверин	Папаверин	Гиосцин	Мебеверин	Пинаверия бромид	Отилония бромид	Гимекромон	Тримебутин
Желудок	++	+	++	-	+	+	-	+
Желчевыводящие пути	++	+	++	++	++	++	++	++
Сфинктер Одди	++	+	++	+	++	+	++++	++
Кишечник	++	++	+	+++	++	++	-	+++
Мочевыводящие пути	++	+	+/-	-	+/-	+/-	-	-
Матка	++	+	-	-	-	-	-	-
Сосуды	+	++	-	-	-	-	-	-

- спазмолитический эффект не выражен;

+, ++, +++, ++++ выраженность спазмолитического эффекта от незначительной до сильной.

с допаминовыми рецепторами. Ганатон помимо этого ингибирует активность ацетилхолинэстеразы, подавляет разрушение ацетилхолина.

Спазмолитики подразделяются следующим образом:

1. Миотропные спазмолитики (уменьшают мышечный тонус путем прямого воздействия на гладкомышечные клетки), которые блокируют процесс передачи нервных импульсов в вегетативных ганглиях и нервных окончаниях, стимулирующих гладкомышечные клетки. Это антихолинергические препараты, или М-холиноблокаторы:

- селективные:
 - блокаторы кальциевых каналов:
 - ✓ Спазмомен (отилония бромид);
 - ✓ Дицетел (пинаверия бромид);
 - блокаторы натриевых каналов:
 - ✓ Мебеверин, Дюспаталин (мебеверина гидрохлорид);
 - донаторы окиси азота:
 - ✓ изосорбида динитрат;
 - ✓ Нитроглицерин;
 - ✓ нитропруссид натрия (Нанипрус);
- неселективные:
 - ✓ ингибиторы фосфодиэстеразы:
 - ✓ дротаверин (Дротаверина гидрохлорид, Но-шпа);
 - ✓ Папаверин.

2. Нейротропные спазмолитики (блокаторы холинорецепторов гладкой мышечной клетки):

- природные (атропин, гиосциамин, препараты красавки, платифиллин, скополамин);
- синтетические центральные (адифенин, апрофен, апренал, циклозил);
- полусинтетические периферические (Бускопан).

Механизм действия основных мышечных релаксантов:

1. Активация М-холинорецепторов мышечного волокна.
2. Активность гладкомышечных клеток находится в прямой пропорциональной зависимости от концентрации Ca^{++} , который обеспечивает сокращение мышечного волокна. Миотропные спазмолитики должны уменьшить концентрацию ионов Ca в миоците.
3. Мебеверин способствует деполаризации мембран, блокирует наполнение депо клеток внеклеточным Ca^{++} .
4. Высокая активность фосфодиэстеразы необходима для сокращения мышечного волокна. Этот фермент обеспечивает энергией гладкомышечные клетки.

Непростая ситуация сложилась в отношении применения антагониста $5HT_3$ -рецепторов серотонина – Алосетрона – при диарее и частичного агониста $5HT_4$ -рецепторов серотонина – тегасерода (Зелмак) – при запорах. И тот



Большинство моторных расстройств имеет сложный генез, поэтому в арсенале врача должны быть лекарственные средства, способные восстанавливать моторику вне зависимости от типа ее нарушения. Таким препаратом является тримебутин, купирующий как спастическую, так и гипомоторную дискинезию кишечника, желчевыводящих путей.

и другой препарат подтвердил свою эффективность в контролируемых испытаниях, но только у женщин [3].

Риск серьезных побочных явлений привел к тому, что оба препарата применяются в США с большими ограничениями. В европейских странах они не зарегистрированы. В январе 2012 г. в России зарегистрирован пруклоприд (Резолор) – полный агонист 5HT₄-рецепторов серотонина, применяющийся как прокинетики при хронических функциональных запорах.

При назначении того или иного релаксанта необходимо учитывать зоны распространения спазмолитического эффекта препарата (табл. 1) [9].

Но-шпа – традиционный спазмолитический препарат (применяется с 1962 г.), входящий в стандарты лечения болезней органов пищеварения. Предпочтительна в случаях, когда боль имеет сочетанную локализацию или склонна к генерализации. Но-шпу применяют чаще короткими курсами: например, для ускорения раскрытия шейки матки в родах, при головных болях напряжения, нефролитиазе, уретролитиазе, спазмах мочевого пузыря. Побочные эффекты отмечаются достаточно редко (в 0,9% случаев), но при длительном применении и в больших дозах могут наблюдаться тошнота, головокружение, тахикардия, гипотензия, запор, бессонница.

Папаверин также обладает спазмолитическим эффектом на многие органы, но его действие на миоциты ЖКТ в 5 раз слабее, чем у Но-шпы.

Бускопан применяется с 1958 г., является препаратом безрецептурного отпуска. Это М-холинблокатор, действующий в месте возникновения спазма. Холинорецепторы в большей степени представлены в ЖКТ, билиарной системе, в меньшей – в органах малого таза. Бускопан не влияет на центральную нервную систему, так как не проникает через гематоэнцефалический барьер. Снимает боль в течение 10–15 минут после применения. Оказывает антисекреторное действие. Назначается коротким курсом «по требованию», в некоторых случаях применяется до 2–3 недель. Основным показанием к применению Бускопана является функциональная и органическая патология верхних отделов ЖКТ. У него имеются атропиноподобные эффекты (сухость во рту и кожных покровов, тахикардия, задержка мочи, парез accommodation, сонливость). Он противопоказан больным с глаукомой, миастенией.

Мебеверин (дюспаталин) оказывает максимальное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру тонкой и толстой кишки и отчасти воздействует на желчные пути. Путем восстановления градиента давления в кишечнике восстанавливает пассаж желчи. Уменьшая отток калия из клетки, устраняет спазм, не вызывая гипотонии толстой кишки. Препарат известен с 1965 г., применяется для курсового лечения.

Представители селективных блокаторов кальциевых каналов клеток в кишечнике – дицетел и спазмомен. У них отсутствуют системное вазодилатирующее и кардиотропное действия, свойственные другим блокаторам Са-каналов. Применяются эти препараты преимущественно при лечении больных с функциональными расстройствами толстой кишки. Эффект дицетела дозозависим. 7–10% введенной дозы по-

падает в печень и может использоваться при лечении пациентов с билиарными болями, но в этом отношении дицетел преимуществ перед другими спазмолитиками не имеет. В качестве нежелательного эффекта он может вызвать запор.

Спазмомен по эффективности незначительно отличается от дицетела. В настоящее время на российском рынке этот препарат отсутствует.

Гимекромон (Одестон) – миотропный спазмолитик, оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер Люткенса, снижает давление в билиарной системе, в связи с чем купирует билиарный болевой синдром. Не оказывает влияния на другие гладкие мышцы. Важно, что Одестон не изменяет тонус желчного пузыря.

Тримебутин (Тримедат®) – универсальный регулятор моторики, действует на всем протяжении ЖКТ, включая билиарную систему.

На практике достаточно часто у пациентов встречаются сочетанные разноплановые нарушения моторики с преобладанием того или иного компонента (гипо- или гиперкинетические расстройства). Для определения типа нарушений моторики нередко требуются сложные, инвазивные, дорогостоящие и не всегда доступные в рутинной практике методы исследования: манометрия сфинктера Одди, исследование моторики кишечника с радиоактивным золотом и др. Большинство моторных расстройств имеет сложный генез, поэтому в арсенале врача должны быть лекарственные средства, способные восстанавливать моторику вне зависимости от типа ее нарушения. Таким препаратом является тримебутин, купирующий как спастическую, так и гипомоторную дискинезию кишечника, желчевыводящих путей.

Универсальный модулятор моторики позволяет на ранней стадии начать лечение больных с функциональными расстройствами,



сократить количество и стоимость диагностических процедур для уточнения характера моторных расстройств.

Тримебутин синтезирован в 1969 г. во Франции и много лет применяется во многих странах под торговым названием Дебридат. В России тримебутин был заявлен российской фирмой «Валента» в 2008 г. под названием Тримедат®. Это препарат из группы опиоидных пептидов, действующий на периферические опиатные рецепторы [10, 11, 12, 13].

Опиатные рецепторы расположены на всем протяжении ЖКТ. Они находятся в нервных сплетениях кишечника – подслизистом Мейснеровском и межмышечном Ауербаховском. Известно 3 подвида опиатных рецепторов: мю-, дельта- и каппа-. Мю- и дельта-рецепторы проводят возбуждающие импульсы, каппа-рецепторы – тормозящие импульсы.

Тримедат® связывается с мю-, каппа- и дельта-рецепторами, не обладая специфичностью к какому-либо одному виду. Являясь нормокинетиком, препарат оказывает двойственный регулирующий эффект. Действуя на каппа-рецепторы, он угнетает моторику, действуя на мю- и дельта-рецепторы – стимулирует моторику. Таким образом, Тримедат® оказывает спазмолитическое или прокинетическое действие в зависимости от исходного состояния моторики ЖКТ [8, 14, 15].

Тримедат® оказывает влияние на гуморальную регуляцию ЖКТ: повышает уровень мотилина, снижает уровень гастрина, глюкагона, инсулина, вазоактивного кишечного пептида, панкреатического полипептида, модулируя периферические эффекты:

- ускоряет эвакуацию из желудка;
- модулирует двигательную способность толстой кишки;
- модулирует висцеральную чувствительность.

Показания к применению:

- моторные расстройства при функциональных заболеваниях ЖКТ (неязвенная диспепсия), гастро-

Таблица 2. Динамика клинических симптомов у исследуемых больных

Симптомы	Количество больных				Достоверность различий, р
	До лечения		Через 4 недели после лечения		
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	
Боли в верхней части живота	5	16,7	–	–	0,052
Тяжесть и распирание в эпигастрии после еды	3	10	–	–	0,237
Боли в животе, связанные со стулом	29	96,6	5	16,6	< 0,05
Метеоризм	20	66	4	13,3	< 0,05
Урчание	19	63,3	5	16,6	< 0,05
Ощущение неполного опорожнения кишечника	16	53,3	4	13,3	0,002
Запоры	17	56,6	1	3,3	< 0,05
Поносы	4	13,3	1	3,3	0,353
Неустойчивый стул	6	20	–	–	0,024
Частота стула:					
• 1 раз в день	6	20	28	93,3	< 0,05
• менее 3 раз в неделю	17	56,6	1	3,3	< 0,05
• 2–3 раза в день	5	16,6	1	3,3	0,195
• более 3 раз в день	2	6,6	–	–	0,492
Консистенция стула:					
• жидкий (тип 7)	3	10	1	3,3	0,612
• кашицеобразный (тип 6)	5	16,6	1	3,3	0,195
• мягкие комочки (тип 5)	2	6,6	14	46,6	0,001
• оформленный – колбасовидной формы (тип 4)	1	3,3	10	33,3	0,006
• твердые комки (тип 1.2)	19	63,3	4	13,3	< 0,05

эзофагеальная рефлюксная болезнь, диспепсические расстройства при гастродуоденальных заболеваниях (язвенная болезнь);

- синдром раздраженного кишечника, проявляющийся болями и коликами в брюшной полости, метеоризмом, диареей и/или запором;
- послеоперационная паралитическая кишечная непроходимость, подготовка к рентгенологическому и эндоскопическому исследованиям ЖКТ;
- для детей: диспепсические расстройства, связанные с нарушением моторики ЖКТ.

Режим дозирования:

- детям 3–5 лет – по 25 мг 3 раза в сутки;

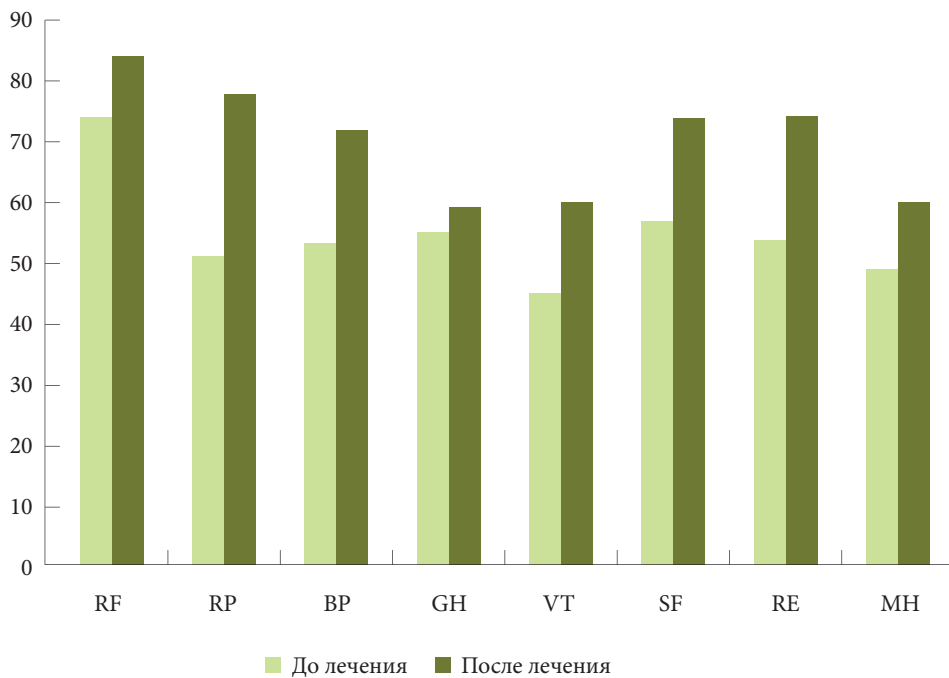
- детям старше 5 лет – по 50 мг 3 раза в сутки;

- детям старше 12 лет и взрослым – по 100–200 мг 3 раза в сутки.

В целом Тримедат® является безопасным препаратом, но при его применении возможны кожные реакции.

Критерии эффективности терапии тримебутином (Тримедатом)

В целом ряде зарубежных рандомизированных исследований, проводимых в разные годы, была доказана эффективность тримебутина при лечении больных синдромом раздраженного кишечника (СРК), при функциональной



RF – физическое функционирование; RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP – интенсивность боли; GH – общее состояние здоровья; VT – жизненная активность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; MH – психическое здоровье.

Рис. Динамика показателей качества жизни по опроснику SF-36 до и после лечения Тримедатом

патологии желчевыводящих путей [8, 11, 14, 16].

Авторы статьи имеют собственный опыт применения Тримедата у больных с СРК. Под наблюдением находились 30 больных с СРК в различных клинических вариантах. СРК с преобладанием запоров констатирован у 17 человек, с преобладанием диареи – у 4 человек, с преобладанием болей и метеоризма – у 9 (у 6 из них отмечался неустойчивый стул: от кашицеобразного до твердой консистенции). Возраст пациентов колебался от 16 до 56 лет ($36,8 \pm 2,4$ года). В обследовании участвовали 23 женщины и 7 мужчин. Больные получали Тримедат® по 200 мг 3 раза в день в течение 28 дней.

Критериями эффективности лечения служили:

1. Динамика клинических симптомов.
2. Динамика метаболитов кишечной флоры (летучих жирных кислот в кале).
3. Динамика качества жизни пациентов по опроснику SF-36.

4. Регистрация побочных реакций при лечении.

Для верификации диагноза пациентам проводили эндоскопические и/или рентгенологические методы исследования.

Пациенты ежедневно заполняли дневник наблюдений. Динамика клинических симптомов представлена в таблице 2.

На фоне лечения Тримедатом у 83,3% больных отмечена отчетливая положительная динамика клинических симптомов в основном уже в первые 10–12 дней лечения. Значительная положительная динамика отмечена при оценке опорожнения кишечника. У преобладающего числа больных (24 человека) стул имел мягкую консистенцию в виде мягких комочков или колбасовидной формы.

Общая оценка эффективности Тримедата при лечении больных с СРК считалась отличной у 15 человек (50%), хорошей – у 10 человек (33,3%), удовлетворительный эффект отмечен у 4 больных

(13,3%), неудовлетворительный – у 1 пациентки (3,4%).

Клинический опыт использования Тримедата подтвердил безопасность этого лекарства. Побочных эффектов в проведенном нами исследовании не отмечено.

Для оценки качества жизни пациентов на фоне терапии Тримедатом мы использовали русскоязычную версию опросника SF-36. Все пациенты заполняли опросник до и после 4-недельного лечения Тримедатом.

Динамика показателей выявила тенденцию к улучшению качества жизни пациентов с СРК (рис.), но достоверных изменений ни в одном из 8 доменов опросника получено не было. Изучение метаболитов толстокишечной микрофлоры показало положительные сдвиги в экосистеме толстой кишки за счет восстановления среды обитания микрофлоры вследствие нормализации моторно-эвакуаторной функции кишечника.

Выводы

На основании вышеизложенного были сделаны следующие выводы:

1. Эффективность Тримедата в лечении больных с СРК составила 83% у больных с разными расстройствами моторики толстой кишки, что позволяет рассматривать Тримедат® как универсальный регулятор моторики.
2. Тримедат®, восстанавливая двигательную активность толстой кишки, купирует боли.
3. Нормализуя моторно-эвакуаторную функцию кишечника, Тримедат® восстанавливает флору и ее функциональную активность.

Тримедат® следует активно использовать в клинической практике для купирования абдоминальной боли после исключения острой ее органической природы. Задачей врача является выбрать наиболее адекватный препарат, максимально быстро купирующий боль и обладающий минимумом побочных эффектов. ☺

ТРИМЕДАТ®

Мой кишечный и нежный доктор

на правах рекламы



VALENTA

ОАО «Валента Фармацевтика»

тел.: (495) 933 60 80
www.trimedat.ru

Уникальный механизм действия*:

- ☺ спазмолитический
- ☺ прокинетический
- ☺ обезболивающий

Препарат выбора:

- ☺ При ВСЕХ формах СРК
- ☺ При нарушениях моторики и висцеральной чувствительности желудка, кишечника и желчных путей

* Debraux M, Wingate D. Trimbutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. // Journal of International Medical Res. 1997; 25(5) 225-46



ТРИМЕДАТ®

Международное непатентованное название: тримебутин

Лекарственная форма и состав: таблетки, одна таблетка содержит тримебутина малеат 200 мг

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тримебутин, действуя на энкефалинергическую систему кишечника, является регулятором его перистальтики. Обладая сродством к рецепторам возбуждения и подавления, оказывает стимулирующее действие при гипокинетических состояниях гладкой мускулатуры кишечника и спазмолитическое – при гиперкинетических. Препарат действует на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, снижает давление сфинктера пищевода, способствует опорожнению желудка и усилению перистальтики кишечника, а также способствует ответной реакции гладкой мускулатуры толстой кишки на пищевые раздражители. Тримебутин восстанавливает нормальную физиологическую активность мускулатуры кишечника при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, связанных с нарушениями моторики.

Показания к применению:

– Моторные расстройства при функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диспепсические расстройства при гастродуоденальных заболеваниях (боли в животе, нарушения пищеварения, тошнота, рвота), синдром раздраженного кишечника (функциональное заболевание желудочно-кишечного тракта, проявляющееся, в частности, болями и коликами в брюшной полости, спазмами кишечника, метеоризмом, диареей и/или запором).
– Послеоперационная паралитическая кишечная непроходимость, подготовка к рентгенологическому и эндоскопическому исследованиям желудочно-кишечного тракта. Применение у детей: диспепсические расстройства, связанные с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к компонентам, входящим в состав препарата. Детский возраст до 3 лет – для данной лекарственной формы.

Применение при беременности и в период лактации:

Не рекомендуется применять препарат в I триместре беременности, в период лактации. В экспериментальных исследованиях не выявлено данных о тератогенности и эмбриотоксичности препарата.

Способ применения и дозы:

Взрослым, детям с 12 лет: по 100–200 мг 3 раза в сутки.

Побочное действие:

Редко кожные реакции.

Передозировка:

До настоящего времени о случаях передозировки препарата Тримедат не сообщалось.

Форма выпуска:

Таблетки по 200 мг.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, по 3 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Произведено по стандартам GMP.

Более подробная информация: см. инструкцию по применению.

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ



ОАО «Валента Фармацевтика»

тел.: +7 (495) 933-60-80; факс: +7 (495) 933-60-81
эл. почта: moscowoffice@valentapharm.com



Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта как важнейший аспект функциональных заболеваний

В рамках XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство», проходившего в Москве 23–27 апреля 2012 г., состоялся сателлитный симпозиум компании «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.», на котором были затронуты вопросы, касающиеся роли нарушения моторики в патогенезе функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В ходе симпозиума докладчики рассмотрели важнейшие аспекты применения современного прокинетики итоприда гидрохлорида (Итомед®) с целью коррекции нарушений моторики ЖКТ.



К.м.н.
Е.А. Полуэктова

Доклад врача клиники пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Е.А. ПОЛУЭКТОВОЙ был посвящен одной из самых распространенных проблем в современной гастроэнтерологии – функциональным расстройствам желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). К данной группе заболеваний относится синдром функциональной диспепсии (ФД). По данным популяционных исследований, проведенных в Северной Америке, Европе и Австралии, общая распространенность симптомов диспепсии среди населения колеблется от 7 до 41% и составляет в среднем около 25%. Эти цифры относятся

Функциональная диспепсия: от патогенеза к лечению

к так называемой «необследованной диспепсии» (uninvestigated dyspepsia), включающей как органическую, так и функциональную диспепсию. При этом по итогам обследования у меньшей части больных (33–40%) обнаруживаются заболевания, входящие в группу органической диспепсии (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), злокачественные опухоли, желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит и др.), а у большей части пациентов (60–67%) диагностируется ФД. В соответствии с Римскими критериями III ФД включает только 4 симптома: боль в эпигастрии, чувство жжения в эпигастрии, чувство переполнения в эпигастрии после еды и раннее насыщение. Диагноз ФД может ставиться при наличии у больного упомянутых выше диспепсических жалоб в течение последних 3 месяцев при общей продолжительности симптомов диспепсии не менее 6 месяцев. Синдром ФД может существовать в двух клинических формах: синдром боли в эпигастрии и постпрандиальный дистресс-синдром.

О синдроме боли в эпигастрии правомерно говорить в тех случаях, когда у больного по меньшей мере 1 раз в неделю отмечаются умеренные или выраженные боли или чувство жжения в эпигастриальной области. При этом боли не носят постоянного характера, связаны с приемом пищи или возникают натощак, не локализируются в других отделах живота, не уменьшаются после дефекации и не сопровождаются признаками дисфункции желчного пузыря или сфинктера Одди. Синдром боли в эпигастрии может сочетаться с постпрандиальным дистресс-синдромом. В свою очередь, о постпрандиальном дистресс-синдроме можно вести речь в тех ситуациях, когда у больного по меньшей мере несколько раз в неделю после еды при приеме обычного объема пищи возникает чувство переполнения в эпигастрии или раннее насыщение. При этом постпрандиальный дистресс-синдром может сочетаться с тошнотой, отрыжкой, а также синдромом боли в эпигастрии. Патогенетические звенья ФД включают: нарушения секреции соляной кислоты, изменение висцеральной чувствительности и



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

расстройства гастродуоденальной моторики.

Роль кислотно-пептического фактора в развитии ФД оценивается неоднозначно. В ряде исследований было показано, что средний уровень базальной и стимулированной секреции соляной кислоты остается у таких больных в пределах нормы, а эффективность антацидов у ряда пациентов с этим заболеванием объясняется наличием у них недиагностированной язвенной болезни или гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Также было выдвинуто предположение, что, возможно, у больных ФД имеется повышенная чувствительность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к соляной кислоте, особенно при увеличении времени ее пребывания в двенадцатиперстной кишке. По данным других авторов, у больных ФД отмечается более продолжительное время снижения рН в двенадцатиперстной кишке: < 4 в ночное время, а также после приема пищи по сравнению со здоровыми. Все же эффективность ингибиторов протонной помпы у больных с синдромом боли в эпигастрии (язвенноподобным вариантом ФД) подтверждает предположение о том, что по крайней мере у пациентов с данным вариантом заболевания кислотно-пептический фактор может играть важную роль в индуцировании клинических симптомов.

Периферическая сенситизация, или повышенная чувствительность ноцицепторов всех слоев кишечной стенки, заключается в их спонтанной активности, снижении порога возбуждения и повышенной чувствительности к подпороговым раздражителям, что опосредованно приводит к функциональной, а затем морфологической перестройке глутаматных рецепторов задних рогов спинного мозга, формированию центральной сенситизации, за-

Таблица. Корреляция нарушений моторики и клинических симптомов

Исследование	Нарушение моторики	Клинические симптомы
H. Fruehauf, 2009 S. Kindt, 2009	Нарушение аккомодации желудка	Чувство раннего насыщения
K.L. Koch, 1997 H.P. Simonian, 2003	Изменение миоэлектрической активности (брадикастрия)	Чувство переполнения в подложечной области, рефрактерность жалоб
M. Corsetti, 2002 G. Sarnelli, 2003	Ослабление моторики антрального отдела	Чувство переполнения в подложечной области
N. Palotta, 2005	Нарушение антродуоденальной координации	Чувство переполнения в подложечной области, сонливость после еды

ключающейся в конечном итоге в появлении в центральной нервной системе очагов аномальной электрической активности, нарушению функции антиноцицептивных систем и формированию патологической активной системы, составляющей патофизиологическую основу хронического болевого синдрома. Клинически выражается в гипералгезии (сильном болевом ощущении при легком болевом раздражении) и аллодинии (возникновении болевого ощущения при неболевых раздражителях).

С целью воздействия на данный патогенетический механизм могут применяться препараты, влияющие в том числе и на состояние глутаматных рецепторов, – агонисты периферических опиоидных рецепторов, подтвердившие свою эффективность не только в лечении синдрома раздраженного кишечника, но и при сочетании данного заболевания с синдромом ФД.

Кроме того, одними из важнейших патогенетических факторов ФД служат различные расстройства двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, такие как нарушенная аккомодация желудка, изменения его миоэлектрической активности, замедление опорожнения желудка, нарушения антродуоденальной координации. Существует определенная корреляция между нарушениями моторики и симптомами у пациентов с ФД.

Клиническое проявление нарушенной аккомодации – появление чувства раннего насыщения, брадикастрии, ослабления моторики антрального отдела желудка и нарушения антродуоденальной координации (чувство переполнения в подложечной области). Нарушения антродуоденальной координации, имеющие своим следствием замедление опорожнения желудка, могут коррелировать помимо ощущения переполнения в эпигастрии после еды с таким негастроэнтерологическим симптомом, как сонливость после приема пищи.

Корреляция нарушений моторики и клинических симптомов представлена в таблице.

Так как одним из ключевых патогенетических механизмов ФД является нарушение моторики желудка, применение прокинетиков при лечении пациентов с данным заболеванием представляется оправданным¹.

Группа прокинетиков включает препараты с различными механизмами действия:

- агонисты холинергических рецепторов;
- антагонисты дофаминовых рецепторов;
- агонисты 5-НТ₄-рецепторов;
- агонисты мотилиновых рецепторов;

¹ Moayyedi P, Delaney B.C., Vakil N., Forman D., Talley N.J. The efficacy of proton pump inhibitors in nonulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis // Gastroenterol. 2004. Vol. 127. № 5. P. 1329–1337.



■ средства комбинированного действия (антагонисты дофаминовых рецепторов и блокаторы ацетилхолинэстеразы).

Однако в настоящее время в качестве прокинетики в клинической практике используются лишь антагонисты дофаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон) и прокинетики препарат с комбинированным механизмом действия – итоприда гидрохлорид. Доказано, что эффективность прокинетики зависит от механизма их действия. В большинстве случаев наиболее эффективными являются прокинетики комбинированного действия, такие как ито-

прида гидрохлорид, эффективность которого при ФД составляет от 57 до 81%². На российском рынке препарат итоприда гидрохлорид представлен Итомедом (компания-производитель – «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.»).

Большое внимание в развитии ФД уделяется возможной роли психосоциальных факторов, которая, однако, оценивается неоднозначно. Тем не менее проведенные исследования показали, что влияние хотя бы одного стрессового фактора на протяжении последнего года отмечалось у 98% больных ФД, тогда как в контрольной группе здоровых лиц стрессовые факторы встречались

лишь в 36% случаев. Кроме того, у больных ФД был выявлен более высокий уровень тревоги и депрессии по сравнению со здоровыми, а также показана взаимосвязь с данными психопатологическими нарушениями ряда диспепсических симптомов. Е.А. Полуэктова на основании результатов имеющихся исследований отметила целесообразность применения психотропных препаратов (в частности трициклических антидепрессантов) у больных с ФД.

В заключение Е.А. Полуэктова еще раз подтвердила целесообразность использования у больных ФД нового прокинетики (Итомед®).

Дуоденогастральный рефлюкс: диагностировать, лечить или игнорировать

В начале своего выступления доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Т.Л. ЛАПИНА подчеркнула, что, как правило, дуоденогастральный рефлюкс врачами игнорируется, потому что общепризнанных надежных диагностических методов, подтверждающих его наличие и патогенетическое значение, на сегодняшний день не существует. При дуоденогастральном рефлюксе слизистая оболочка желудка и пищевода страдает от заброса в эти органы желчных кислот. Рефлюкс-гастрит описан в литературе достаточно подробно; он возникает у лиц, перенесших операции на желудке и желчевыводящих путях, а также у пациентов, страдающих нарушениями моторики. Для желчного гастрита характерен отек собственной пластинки слизистой оболочки. При этом выраженность хронического воспаления не соответствует «плотности»

колонизации желудка *Helicobacter pylori*. Напротив, создается впечатление, что дуоденогастральный рефлюкс создает неблагоприятные условия для *Helicobacter pylori* и ассоциирован с отсутствием этого микроорганизма. Еще один морфологический феномен, связанный с желчным гастритом, – кишечная метаплазия.

При оценке морфологической картины слизистой оболочки желудка пациентов с дуоденогастральным рефлюксом G.M. Sobala и соавт. в 1993 г. был предложен метод ее оценки при помощи «индекса билиарного рефлюкса» (biliary reflux index, BRI)³. По мнению авторов, BRI > 14 указывает на наличие выраженного билиарного рефлюкса. I. Atak и соавт. (2012) проанализировали результаты обследования и лечения 85 пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и биопсия слизистой оболочки желудка проведены перед хирургическим



К.м.н. Т.Л. Лапина

вмешательством и через 6 месяцев после него. У ряда больных были впервые выявлены признаки кишечной метаплазии (до холецистэктомии они наблюдались у 6 пациентов, после холецистэктомии – у 20), уменьшилась частота выявления *Helicobacter pylori* (по результатам первого обследования она была выявлена у 64 пациентов, а в ходе второго обследования – только у 52). Таким образом, результаты исследования доказывают наличие связи между перенесенной лапароскопической холецистэктомией и билиарным

² Sawant P, Das H.S., Desai N., Kalokhe S., Patil S. Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itopride hydrochloride and domperidone in patients with non-ulcer dyspepsia // J. Assoc. Physicians. India. 2004. Vol. 52. P. 626–628.

³ Sobala G.M., O'Connor H.J., Dewar E.P., King R.F., Axon A.T., Dixon M.F. Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa // J. Clin. Pathol. 1993. Vol. 46. № 3. P. 235–240.



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

гастритом с определенными морфологическими признаками⁴.

У детей билиарный гастрит обусловлен функциональными изменениями со стороны ЖКТ. Значительное количество исследований, проведенных педиатрами, указывает на то, что именно желчный рефлюкс определяет наличие у детей гастрита⁵.

Имеет ли значение дуоденогастральный рефлюкс при ФД? По результатам диссертационной работы И.М. Картавенко «Морфофункциональная оценка двенадцатиперстной кишки у лиц с функциональной диспепсией» (2008) была установлена определенная связь между клиническим вариантом течения ФД, наличием дуоденогастрального рефлюкса, показателями рН желудка и двенадцатиперстной кишки, некоторыми морфологическими особенностями гастродуоденальной слизистой оболочки. Среди больных с ФД и ведущей жалобой на дискомфорт в эпигастрии (традиционно рассматриваемых как дискинетический клинический вариант синдрома ФД) выделена подгруппа с достоверно высокими показателями интрагастрального рН (72%) как результатом дуоденогастрального рефлюкса желчи, позволяющими дифференцировать этих больных от язвенноподобного варианта диспепсии. Особенностью морфологического строения слизистой оболочки желудка в данной подгруппе больных с дискинетическим вариантом синдрома функциональной диспепсии служит более частое обнаружение кишечной

метаплазии (20%), вероятно вызванной воздействием желчных кислот при дуоденогастральном рефлюксе⁶.

Многие специалисты рассматривают дуоденогастральный рефлюкс как компонент дуоденогастроэзофагеального рефлюкса. Говоря о рефлюксной болезни пищевода, современные исследователи имеют в виду не только кислые рефлюксы, но и слабокислые и щелочные: желчные кислоты оказывают на пищевод выраженное раздражающее действие. В ряде случаев билиарный рефлюкс становится одной из причин развития пищевода Барретта. Некоторые авторы расценивают билиарный гастрит как признак тяжелого течения ГЭРБ и ее осложнения – пищевода Барретта⁷.

Как на молекулярном уровне происходит изменение слизистой оболочки желудка и пищевода под влиянием желчных кислот? Целый ряд исследований⁸ указывают на повреждение клеток эпителия. Предотвратить патологический заброс, возможно, удастся, нормализуя моторику при помощи нового прокинетики – препарата Итомед[®]. Выражая надежду на успех лечения дуоденогастрального рефлюкса итоприда гидрохлоридом, Т.Л. Лапина коротко описала механизм его действия, пояснив, как именно Итомед[®] потенцирует эффекты ацетилхолина за счет ингибирования ацетилхолинэстеразы, а также через блокаду дофаминовых рецепторов.

По результатам исследования G. Holtmann и соавт. (2006), в кото-

ром приняли участие 523 больных, было установлено, что различные дозы итоприда (50, 100 и 200 мг 3 раза в сутки) в лечении ФД эффективны у 57%, 59% и 64% больных соответственно, в то время как эффективность плацебо составила 41% ($p < 0,05$)⁹.

Новый прокинетик – препарат Итомед[®] – мощный инструмент для терапии пациентов с дуоденогастральным рефлюксом. Итомед[®] потенцирует эффекты ацетилхолина за счет ингибирования ацетилхолинэстеразы, а также через блокаду дофаминовых рецепторов.

У гастроэнтерологов сегодня есть два мощных инструмента для терапии пациентов с дуоденогастральным рефлюксом и ФД. Во-первых, это Итомед[®], нормализующий моторику ЖКТ, а во-вторых – препарат урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) Урсосан. УДХК «вытесняет» патологические желчные кислоты из состава желчи, обладает цитопротективным эффектом, что особенно важно для пациентов, у которых выявлена кишечная метаплазия, являющаяся по сути предраковым изменением. Урсодезоксихолевая кислота обладает целым спектром полезных свойств, что позволяет рекомендовать ее к широкому применению, в том числе при дуоденогастральном рефлюксе.

⁴ Atak I., Ozdil K., Yücel M., Caliskan M., Kilic A., Erdem H., Alimoglu O. The effect of laparoscopic cholecystectomy on the development of alkaline reflux gastritis and intestinal metaplasia // Hepatogastroenterology. 2012. Vol. 59. № 113. P. 59–61.

⁵ Zhang Y., Yang X., Gu W., Shu X., Zhang T., Jiang M. Histological features of the gastric mucosa in children with primary bile reflux gastritis // World J. of Surg. Oncol. 2012. Vol. 10. P. 27.

⁶ Картавенко И.М. Морфо-функциональная оценка двенадцатиперстной кишки у лиц с функциональной диспепсией: Дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2008. 106 с.

⁷ Nakos A., Zazos P., Liratzopoulos N., Efraimidou E., Manolas K., Moschos J., Molivas E., Kouklakis G. The significance of histological evidence of bile reflux gastropathy in patients with gastro-esophageal reflux disease // Med. Sci. Monit. 2009. Vol. 15. № 6. P. CR313–318.

⁸ Huo X., Juergens S., Zhang X., Rezaei D., Yu C., Strauch E.D. et al. Deoxycholic acid causes DNA damage while inducing apoptotic resistance through NF-κB activation in benign Barrett's epithelial cells // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2011. Vol. 301. № 2. P. G278–286.

⁹ Holtmann G., Talley N.J., Liebrechts T., Adam B., Parow C. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. № 8. P. 832–840.



гастроэнтерология

Сегодня и завтра прокинетики

Выступление профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. А.А. ШЕПТУЛИНА было посвящено обширной и широко применяемой в гастроэнтерологии группе препаратов – прокинетикам. Заболевания, в патогенезе которых важную роль играют нарушения моторики ЖКТ, можно разделить на две группы. К первой группе относятся заболевания с первичным нарушением двигательной функции желудка: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ФД, идиопатический гастропарез и расстройств, при которых нарушения моторики ЖКТ носят вторичный характер. Ко второй группе заболеваний относятся гастропарез, который развивается примерно у 60% больных сахарным диабетом; системная склеродермия, постваготомические расстройства, язвенная болезнь, дерматомиозит, амилоидоз и гипотиреоз – все эти расстройства могут привести к развитию нарушений моторики желудка. При назначении терапии пациенту необходимо рекомендовать препараты, которые могли бы усилить двигательную функцию желудка и улучшить эвакуацию его содержимого в кишечник. Существует целый ряд препаратов, способных оказать влияние на патогенез моторных расстройств, однако не все эти средства применяются в клинической практике. Так, средства, обладающие системным холинергическим действием, могут оказать положительное влияние на моторную функцию ЖКТ, однако они обладают серьезными побочными эффектами. Еще одна разновидность прокинетиков – агонисты мотилиндовых

рецепторов, к которым относятся антибиотики группы макролидов. Прокинетики эффект их выражен достаточно сильно, однако использовать системные антибиотики исключительно с целью нормализации моторики ЖКТ нецелесообразно в связи с их основным антибактериальным действием. Хорошо зарекомендовали себя агонисты мю-опиоидных рецепторов, в частности препарат алвимопан, применяющийся короткими курсами у пациентов с парезом кишечника, который развивается вследствие гистерэктомии или колэктомии, а также у больных с запорами. Используется в клинической практике и другой агонист опиоидных рецепторов, тримебутин, обладающий помимо прокинетического и спазмолитическим эффектом за счет сродства к каппа-опиоидным рецепторам. В основном тримебутин применяется при синдроме раздраженного кишечника с преобладанием боли и запоров. Определенный интерес представляет еще одна подгруппа прокинетиков – агонисты 5-HT₄-рецепторов. К сожалению, от одного из средств с данным механизмом действия – цизаприда – пришлось отказаться вследствие его способности вызывать удлинение интервала QT. Та же участь постигла аналог другого агониста 5-HT₄-рецепторов – тегасерод. Он продемонстрировал высокую прокинетическую активность, однако относительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений увеличился в 11 раз, что и послужило поводом для отзыва препарата. В клинической практике сегодня применяется агонист 5-HT₄-рецепторов прукалоприд, эффективность и безопасность которого подтверждены боль-



Профессор А.А. Шептулин

шим количеством исследований (16 двойных слепых и 7 открытых исследований, включавших более 5000 больных, принимавших прукалоприд в дозах от 1 до 4 мг в сутки, в том числе и длительно – до 30 месяцев). В Европе данный препарат используется для лечения хронических запоров у женщин, когда другие слабительные средства оказываются недостаточно эффективными¹⁰. Широко используются для лечения расстройств двигательной функции желудка антагонисты дофаминовых рецепторов, обладающие периферическим и центральным (метоклопрамид) и преимущественно периферическим (домперидон) действием. Несмотря на то что метоклопрамид находится в списке часто назначаемых лекарственных препаратов, он обладает широким спектром побочных эффектов. По мнению А.А. Шептулина, метоклопрамид не соответствует современным требованиям к соотношению «эффективность – безопасность». Препарат с комбинированным механизмом действия итоприда гидрохлорид (Итомед®) существенно отличается от других прокинетиков. Он одновременно усиливает пропульсную (поступательную) моторику желудка, ускоряет эва-

¹⁰ Tack J., Camilleri M., Chang L., Chey W.D., Galligan J.J., Lacy B.E., Müller-Lissner S., Quigley E.M., Schuurkes J., De Maeyer J.H., Stanghellini V. Systematic review: cardiovascular safety profile of 5-HT₄ agonists developed for gastrointestinal disorders // Aliment. Pharmacol. Ther. 2012. Vol. 35. № 7. P. 745–767.

NEW

ПРОКИНЕТИК

Итомед®



ДВОЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ = ГАРМОНИЧНЫЙ ЭФФЕКТ

- Первый и единственный генерический препарат итоприда в РФ
- Обладает двойным механизмом действия
- Нормализует моторику на всем протяжении ЖКТ
- Метаболизируется без участия цитохрома P450
- Повышает приверженность пациента к терапии за счет выгодной фармакоэкономики
- Наличие более экономичной упаковки 50 мг № 100



реклама

ПРО. МЕД. ЦС Прага а.о. Представительство в Москве:
тел./факс (495) 665-61-03

PRO.MED.CS
Praha a.s.

ЛП-001128 от 03.11.2011



Препарат с комбинированным механизмом действия итоприда гидрохлорид (Итомед®) одновременно усиливает пропульсную (поступательную) моторику желудка, ускоряет эвакуацию содержимого желудка, оказывает противорвотное действие.

куацию содержимого желудка, оказывает противорвотное действие (что позволяет назначать итоприд больным с идиопатическим гастропарезом). Кроме того, препарат не влияет на уровень сывороточного гастрина, не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому не вызывает побочных эффектов со стороны ЦНС. Метаболизируется итоприда гидрохлорид флавиновзависимой монооксигеназой и не взаимодействует с системой цитохрома P450, что решает проблему лекарственного взаимодействия.

Эффективность итоприда для лечения хронического гастрита с симптомами диспепсии была подтверждена серией исследований, проведенных в Японии: при

курсовом применении эффективность данного средства составила 79,3%¹¹. В 2011 г. E. Scarpellini и соавт. опубликовали результаты двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, которое показало, что итоприда гидрохлорид предупреждает возникновение эпизодов спонтанного расслабления нижнего пищеводного сфинктера после еды, что может служить объяснением его эффективности при лечении ГЭРБ¹².

Изучался итоприд и в нашей стране. Так, в исследовании, проведенном профессором О.Н. Минушкиным и гастроэнтерологом Ю.Н. Лощиной (2008), была отмечена эффективность итоприда гидрохлорида в лечении неэрозивной и эрозивной форм ГЭРБ.

Побочные эффекты на фоне приема итоприда развиваются редко (диарея – в 0,7% случаев, головная боль – в 0,3%, боли в животе – в 0,7%, гиперпролактинемия – в 0,3%); препарат настолько безопасен, что может применяться даже у больных с кардиологическими заболеваниями (результаты применения итоприда более чем у 10 млн больных не выявили ни одного случая удлинения интервала QT)¹³. Отмечая место итоприда гидрохлорида в ряду других прокинетиков, гастроэнтеролог G. Holtmann

(2006) отметил, что итоприда гидрохлорид выгодно отличается от остальных прокинетиков, с одной стороны, наличием двойного механизма прокинетического действия, а с другой – отсутствием серьезных побочных эффектов, характерных для других прокинетиков, что дает основание рассматривать его как препарат выбора в лечении двигательных нарушений желудка⁹.

Возможно, применение итоприда в перспективе будет расширено и препарат станут использовать при лечении пациентов с гипомоторной дискинезией желчевыводящих путей, нарушением двигательной функции кишечника (описаны экспериментальные данные о стимулирующем влиянии итоприда на моторику кишечника)¹⁴.

Принципиально новые классы прокинетиков – агонисты GABA-рецепторов и негативные аллостерические модуляторы рецепторов глутамата-5. Что касается препаратов первой группы, в частности баклофена, по данным метаанализа 5 рандомизированных контролируемых исследований доказано уменьшение числа спонтанных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера и времени снижения pH в пищеводе, однако клинический эффект при ГЭРБ не доказан.

Заключение

Лечение пациентов с ФД сопряжено с целым рядом сложностей. Порой врачи-терапевты, занимающиеся лечением пациентов с невыраженной патологией ЖКТ, не видят разницы между ФД и хроническим гастритом. Понимание же патогенетических механизмов,

лежащих в основе этих двух нозологий, очень важно, так как хронический гастрит протекает бессимптомно, но является фактором риска развития рака желудка. В случае, если в основе ФД лежит дуоденогастральный рефлюкс, она также может рассматриваться

как фактор онкологического риска вследствие заброса желчных кислот в желудок и пищевод. Таким образом, лечение пациентов с рефлюксом при помощи современных высокоэффективных прокинетиков, таких как Итомед® (итоприда гидрохлорид), не только уменьшает выраженность симптомов ФД, но и улучшает прогноз заболевания. ☺

¹¹ Inoue K., Ono Y., Kanekiyo Y., Ishi-I T., Yoshihara K., Shinkai S. Design of New Organic Gelators Stabilized by a Host-Guest Interaction // J. Org. Chem. 1999. Vol. 64. № 8. P. 2933–2937.

¹² Scarpellini E., Vos R., Blondeau K., Boecxstaens V., Farré R., Gasbarrini A., Tack J. The effects of itopride on oesophageal motility and lower oesophageal sphincter function in man // Aliment. Pharmacol. Ther. 2011. Vol. 33. № 1. P. 99–105.

¹³ Ganaton Post Marketing Surveillance Study Group // Gastroenterology Today. 2004. Vol. 8. P. 1–8.

¹⁴ Tsubouchi T., Saito T., Mizutani F., Yamauchi T., Iwanaga Y. Stimulatory action of itopride hydrochloride on colonic motor activity in vitro and in vivo // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2003. Vol. 306. № 2. P. 787–793.



Российское научное медицинское общество терапевтов

2012

20-21 сентября, Новосибирск

III Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока

12-13 октября, Екатеринбург

I Съезд терапевтов Уральского федерального округа

8-10 ноября, Москва

VII Национальный конгресс терапевтов

С 2012 г. конгресс проходит в самом современном конгрессно-выставочном центре Москвы – «Крокус Экспо» по адресу: Москва, 65–66 км МКАД, Павильон № 3, 4-й этаж, зал № 20.

Теперь в
«Крокус
Экспо»!

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Основные темы научной программы:

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

Оргкомитет:

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

Дирекция выставки:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 786-25-57
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

ТАБЛЕТА РОССИЙСКОГО ВРАЧА
**МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК**

Архивъ
· внутренней ·
медицины



Лекарственные и токсические поражения печени

25 апреля 2012 г. в рамках XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство» состоялся сателлитный симпозиум компании «Эбботт» «Лекарственные и токсические поражения печени», посвященный практическим вопросам применения гепатопротективного препарата Гептрал в клинической практике врачей различных специальностей, в том числе врачей первичного звена, гастроэнтерологов, инфекционистов и наркологов. На симпозиуме всем присутствующим была предоставлена возможность ознакомиться с современными направлениями в гепатопротекции и ролью Гептрала, оригинального препарата адеметионина, в защите печени.

Синдром внутрипеченочного холестаза: патогенетические подходы к терапии

Синдром внутрипеченочного холестаза является клиническим проявлением лекарственной токсичности, и выбор терапии данного заболевания – проблема, регулярно встающая перед гастроэнтерологами и врачами других специальностей. Свой доклад профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ А.Н. КАЗЮЛИН, д.м.н., начал с описания клеточных и молекулярных механизмов, лежащих в основе холестаза. Их можно разделить на три группы:

- нарушения синтеза натриевой и калиевой АТФазы и транспортных белков под влиянием различных повреждающих факторов, таких как желчные кислоты, медиаторы воспаления, лекарственные препараты и их дериваты;
- изменения липидного состава и проницаемости мембран;
- нарушения целостности структур цитоскелета и микрофиламентов, которыми обусловлена моторика канальцев.

Внутрипеченочный холестаз связан с нарушением оттока желчи, вызванным механическими факторами. Последние располагаются в области крупных желчных ходов и могут быть обнаружены с помощью эндоскопической ультрасонографии, чреспеченочной и ретроградной холангиографии и компьютерной томографии. Однако существует и другая форма холестаза – внутрипеченочная, которая развивается под действием лекарств и инфекционных



Профессор А.Н. Казюлин

агентов, а также вследствие аутоиммунной агрессии и под воздействием метаболических и генетических факторов.

Формирование желчи в печени идет в три этапа. Это захват из крови и перенос в гепатоциты компонентов желчи, собственно синтез желчи и секреция ее в желчные канальцы. Из канальцев желчь поступает в экстралобулярные желчные протоки, эпителий которых секреторирует гидрокарбонаты и воду – именно они обуславливают окончательный состав желчи. Внутрипеченочный холестаз (ВХ) может развиваться или на уровне гепатоцитов (интралобулярный, гепатоцеллюлярный или каналикулярный холестаз), или в районе внутрипеченочных желчных протоков (экстралобулярный холестаз).



«Лекарственные и токсические поражения печени»

В основе различных видов холестаза лежат разные патогенетические механизмы. Так, внутريدольковый холестаз вызывается недостаточной секрецией желчи клетками печени и желчными канальцами, а она, в свою очередь, обусловлена повреждением клеточных органелл. Междольковый холестаз связан с деструкцией и сокращением числа малых междольковых протоков, дуктул. Дуктулярная деструкция, исчезновение междольковых и септальных желчных протоков характерны для таких хронических холестагических заболеваний печени, как первичный билиарный цирроз и аутоиммунная холангиопатия, болезней, при которых желчные протоки становятся мишенью для аутоиммунного воспаления.

Различные метаболические нарушения, отметил профессор А.Н. Казюлин, – дефицит ферментов синтеза желчных кислот, формы внутripеченочного семейного холестаза, прогрессирующего и доброкачественного рецидивирующего холестаза и хронический холестаз беременных – сочетают признаки как гепатоцеллюлярного, так и обструктивного канальцевого холестаза, то есть в ряде случаев холестаз может иметь смешанные гистологические признаки. Установлена связь между патогенетическими механизмами холестаза и этиологией заболевания (табл.). При этом, анализируя причины возникновения тех или иных гистологических нарушений, легко заметить, что одну из ведущих ролей в их развитии играет гепатотоксичность лекарственных препаратов. При лекарственных поражениях печени или в случае возникновения заболеваний какой-либо другой этиологии важнейшую роль в развитии холестаза играет нарушение строения цитоскелета гепатоцитов, приводящее к исчезновению микроворсинок на апикальной поверхности клеток и обратному току желчи в синусы. Другим патологическим механизмом ВХ, работающим на клеточном уровне, является нарушение внутриклеточного транспорта везикул, оно также способствует развитию холестаза. Накапливаясь в гепатоцитах, желчные кислоты вызывают повреждение клеточных мембран, блокируют синтез аденозинтрифосфата (АТФ), а также способствуют накоплению свободных радикалов, что в конечном итоге приводит к апоптозу клеток билиарного эпителия. В поврежденных гепатоцитах снижается активность фермента S-аденозилметилсинтетазы, а значит, нарушается продукция S-адометионина, что приводит к нарушению течения биохимических процессов в клетках. Запускающийся при этом каскад приводит к цитолизу гепатоцитов, наблюдающемуся при холестазе любого генеза.

Клинические проявления холестаза также не зависят от этиопатогенеза заболевания, они сводятся к избыточному поступлению элементов желчи в кровь, уменьшению ее количества в кишечнике

Таблица. *Этиология и патогенез внутripеченочного холестаза**

Механизмы холестаза	Этиология
Снижение текучести (проницаемости) базолатеральной и/или каналикулярной мембраны	Алкогольные и лекарственные поражения печени, беременность
Ингибирование Na ⁺ -K ⁺ -АТФазы и других мембранных переносчиков	Лекарственные поражения печени, бактериальные инфекции (эндотоксины)
Разрушение цитоскелета гепатоцитов, нарушение везикулярного транспорта	Гепатиты вирусные, алкогольные, лекарственные, циррозы печени, эндотоксемии, сепсис, доброкачественный возвратный холестаз
Нарушение формирования мицелл желчи, изменение состава желчных кислот	Идиопатические холестазы, заболевания кишечника, сопровождающиеся нарушением состава нормальной микрофлоры, парентеральное питание, синдром Целлвегера
Нарушение целостности канальцев (мембран, микрофиламентов, клеточных соединений)	Лекарственные средства, пероральные контрацептивы, бактериальные инфекции, болезнь Бейлера
Нарушение целостности эпителия протоков и их проходимости	Первичный билиарный цирроз печени, первичный склерозирующий холангит, вторичный склерозирующий холангит, состояние после пересадки печени, идиопатическая дуктопения, билиарная атрезия, болезнь Ходжкина

* Губергриц Н.Б. Синдром внутripеченочного холестаза: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение // Новости мед. и фармац. Гастроэнтерол. 2008. № 264. С. 78–82.

и разрушительному воздействию желчи на печеночные клетки и канальцы. Кроме того, холестаз приводит к развитию характерных нарушений в функционировании желудочно-кишечного тракта (рис. 1). ВХ со временем приводит к развитию таких состояний, как синдром раздраженного кишечника, дуоденальная панкреатическая недостаточность, цирроз печени и др. Последний, в свою очередь, снижает выработку адеметионина, а снижение количества эндогенного метионина провоцирует развитие функциональных и биохимических нарушений в работе печени. Возникает порочный круг, разорвать который можно, назначив больному препараты адеметионина. Данное назначение является более обоснованным с патогенетической точки зрения, чем применение фосфолипидов, поскольку эндогенные фосфолипиды синтезируются в организме при участии адеметионина.

Фосфолипиды – далеко не единственные вещества, в синтезе которых адеметионин играет важную роль. Он также участвует в выработке нейротрансмиттеров, нуклеиновых кислот, белков, порфиринов и гормонов, то есть в значительном числе анаболи-



Рис. 1. Факторы, участвующие в нарушении пищеварения при билиарной недостаточности

Адеметионин в практике терапевта и нарколога

Выступление профессора кафедры факультетской терапии Российского университета дружбы народов П.П. ОГУРЦОВА, д.м.н., было посвящено различным аспектам использования препаратов адеметионина в реальной клинической практике.

В последнее время такая группа лекарственных средств (ЛС), как гепатопротекторы, стала популярной и пользуется спросом в нашей стране, несмотря на то что в зарубежных справочниках ЛС данной группы препаратов нет. Химических веществ, способных полностью защитить печень от всех неблагоприятных воздействий, не существует, однако соединения, в той или иной степени уменьшающие вред от алкоголя, погрешностей в диете, вирусных агентов и других неблагоприятных факторов, уже открыты и используются в клинической практике. «В ряду гепатопротекторов адеметионин я бы отметил в первую очередь, – сказал профессор П.П. Огурцов, – поскольку он обладает максимально широким спектром действия и защищает печень от наибольшего числа неблагоприятных факторов».

Проблема лекарственной гепатотоксичности по-прежнему актуальна, несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению безопасности

ческих процессов, идущих в организме. Не обходится без адеметионина и метаболизм лекарственных препаратов. И наконец, что особенно важно в лечении пациентов с ВХ, увеличение количества адеметионина в организме улучшает функционирование транспортных систем желчных кислот, связанных с мембранами гепатоцитов.

Адеметионин обладает и антиоксидантным эффектом, при этом его метаболиты не токсичны, не провоцируют развитие окислительного стресса, что выгодно отличает его от многих (к сожалению, регулярно назначаемых) антиоксидантов.

Помимо антиоксидантного, холеретического и холекинетического механизмов действия адеметионин обладает детоксикационным, регенерирующим, антидепрессивным и нейропротекторным эффектами, что позволяет не только защитить печень, но и улучшить общее состояние пациента.

Профессор А.Н. Казюлин рассказал о ступенчатой схеме применения препарата Гептрал, действующим веществом которого является S-адеметионин: в течение 10–14 дней внутривенно вводится 800–1600 мг/сут, затем пациента переводят на поддерживающую терапию, в ходе которой препарат принимается перорально в суточной дозе от 400 до 3200 мг.



Профессор П.П. Огурцов

тех или иных препаратов. Многие жизненно важные лекарственные средства, например противотуберкулезные или противоопухолевые, необходимо принимать на протяжении нескольких месяцев, несмотря на то что многие из этих препаратов обладают более или менее выраженной гепатотоксичностью. Именно поэтому при назначении гепатотоксичных препаратов необходимо своевременно назначать пациенту препараты, имеющие гепатопротективное действие, например Гептрал.

«Лекарственные и токсические поражения печени»

Эффективность данного средства в плане уменьшения негативных последствий лекарственной терапии доказана многочисленными исследованиями. В частности, D. Santini и соавт. (2003) описали влияние адеметионина на состояние онкологических больных, получающих химиотерапию. Они получали по 400 мг адеметионина 2 раза в сутки¹. Уже через 1 неделю приема препарата активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) снизилась на 30%. Эффект препарата не ослабевал во время повторных курсов, что позволило завершить противоопухолевую терапию при минимальной частоте отсрочек лечения и снижении дозы противоопухолевых препаратов.

Широко используется адеметионин и в наркологической практике, причем не только в ходе лечения алкогольного цирроза печени, известного исхода хронической алкогольной интоксикации (рис. 2), но и для снижения гепатотоксичности таких препаратов, как налтрексон или дисульфирам, применяющихся для того, чтобы мотивировать пациента отказаться от спиртных напитков.

Существует ряд особенностей применения Гептрала наркологами в качестве антидепрессанта. Адеметионин является уникальным антидепрессантом, который можно назначать больным с ВИЧ-инфекцией или пациентам, принимающим гепатотоксичную терапию. На фоне применения Гептрала снижается потребность в антидепрессивных препаратах. Гептрал положительно зарекомендовал себя в наркологической практике, где препарат используется для лечения пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью, особенно если их состояние отягощается вирусны-

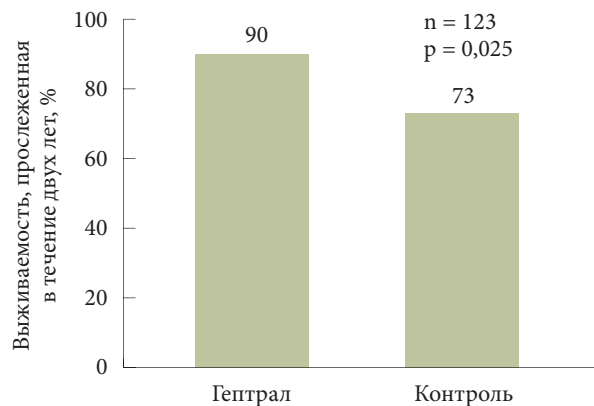


Рис. 2. Повышение выживаемости больных с алкогольным циррозом печени на фоне приема препарата Гептрал*

* Mato J.M., Cámara J., Fernández de Paz J. et al. S-adenosylmethionine in alcoholic liver cirrhosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial // J. Hepatol. 1999. Vol. 30. № 6. P. 1081–1089.

ми гепатитами, ВИЧ-инфекцией и абстинентным синдромом.

Гептрал перспективен для использования в тройной терапии гепатита С, пока не внедренной в российскую клиническую практику, но уже продемонстрировавшей эффективность в регистрационных испытаниях. Тем не менее, назначая пациенту третий (а возможно, в скором времени, и четвертый) препарат для лечения гепатита С, врач должен помнить о проблеме лекарственной гепатотоксичности и своевременно назначать препараты для защиты от нее.

Ятрогенные поражения печени в практике интерниста

Проблему гепатотоксичности многих лекарственных препаратов, используемых в клинической практике, трудно переоценить. Так, 3–5% случаев желтухи и 10% случаев острой печеночной недостаточности вызваны именно приемом различных лекарственных средств. О том, какие препараты обладают выраженной гепатотоксичностью, как предотвратить развитие лекарственных поражений печени, рассказала д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ Т.Е. ПОЛУНИНА.



Профессор
Т.Е. Полунина

¹ Santini D., Vincenzi B., Massacesi C. et al. S-adenosylmethionine (AdoMet) supplementation for treatment of chemotherapy-induced liver injury // Anticancer Res. 2003. Vol. 23. № 6D. P. 5173–5179.

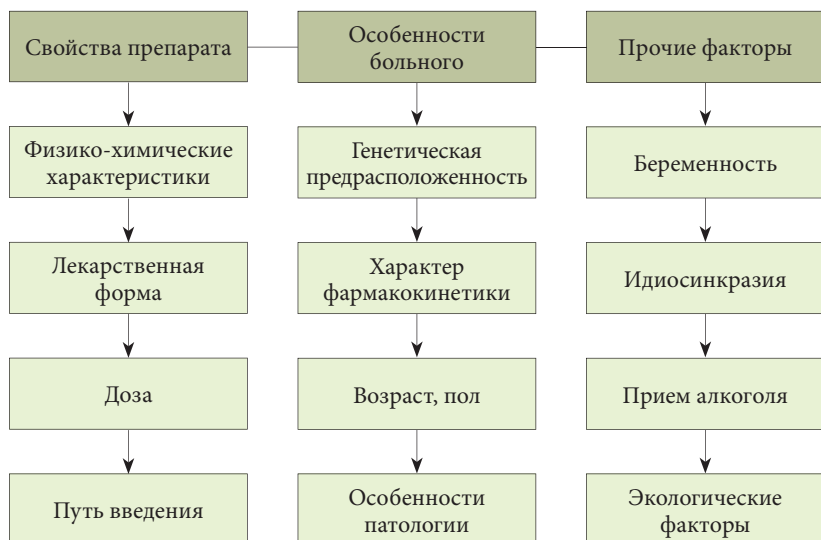


Рис. 3. Основные факторы, определяющие развитие побочных реакций на прием лекарственных препаратов

Потенциальной гепатотоксичностью обладают около 1000 лекарственных средств, в том числе «безобидный» парацетамол и препараты на основе лекарственных растений, например чистотела. Лекарственные поражения печени могут проявляться по-разному: в форме сладж-синдрома, гранулематоза, острого и хронического гепатитов, стеатогепатита и некоторых других нозологий. Различаются и механизмы, через которые реализуется лекарственное поражение печени: прямое повреждение гепатоцита; прямое повреждение холангиоцитов; митохондриальная токсичность; иммунообусловленная гепатотоксичность; синусоидальная токсичность и др. Вероятность развития нежелательных реакций на прием того или иного лекарственного препарата и степень их выраженности зависят от ряда фак-

Заключение

Поражения печени различного генеза занимают важное место в практике гепатологов и гастроэнтерологов, сталкиваются с ними и врачи других специальностей, например онкологи, наркологи и терапевты. Особенно актуальной стала эта проблема по мере увеличения доступности и распространенности различных лекарственных средств и, как следствие, полипрагмазии. Чем больше сложных многокомпонентных схем лечения входит в клиническую практи-

ку, тем выше риск развития нежелательных явлений, в том числе гепатотоксичности. Для предотвращения развития поражений печени используются препараты с гепатопротективным действием, в том числе один из несомненных лидеров данной группы как по числу механизмов действия, так и по количеству проведенных исследований – Гептрал производства компании «Эбботт». Использование данного препарата в клинической практике позволяет не только уменьшить выраженность поражений печени, но и улучшить общее состояние больного, что особенно важно при лечении коморбидных пациентов. ©

торов: возраста и пола пациента, наличия у него сопутствующих заболеваний, общего количества принимаемых препаратов и наличия среди них гепатотоксичных, а также от режима питания и наследственности пациента. Не менее важны и характеристики самого препарата, как физические (очевидно, что кремы и мази гепатотоксичности не вызовут), так и биохимические (например, метаболизируется ли данный препарат с участием системы цитохрома P450) (рис. 3). Среди механизмов, лежащих в основе гепатопротективного действия адеметионина, наряду с антиоксидантным, цитопротективным эффектами, описанными в предыдущих докладах симпозиума, профессор Т.Е. Полунина упомянула о благотворном воздействии адеметионина на иммунитет, а также об антифибротическом и детоксикационном эффектах применения препаратов адеметионина (последний реализуется преимущественно за счет нормализации оттока желчи в ЖКТ).

Назначение Гептрала является обоснованным не только на начальных стадиях поражений печени. Способность адеметионина стимулировать регенерацию и пролиферацию гепатоцитов позволяет компенсировать функции печени и повысить выживаемость пациентов даже при выраженных изменениях в печени, в том числе цирротического характера.

Эффективность адеметионина подтверждена многочисленными клиническими исследованиями, 6 из которых были включены в метаанализ, проведенный М. Frezza (1993)². Установлено, что на фоне приема адеметионина значительно чаще, чем при употреблении плацебо, снижался уровень билирубина, АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы (ЩФ).

Профессор Т.Е. Полунина отметила, что сегодня в руках лечащих врачей есть мощный инструмент для защиты печени, способный либо предотвратить развитие нежелательных явлений на фоне фармакотерапии, либо существенно уменьшить их выраженность.

ку, тем выше риск развития нежелательных явлений, в том числе гепатотоксичности.

Для предотвращения развития поражений печени используются препараты с гепатопротективным действием, в том числе один из несомненных лидеров данной группы как по числу механизмов действия, так и по количеству проведенных исследований – Гептрал производства компании «Эбботт». Использование данного препарата в клинической практике позволяет не только уменьшить выраженность поражений печени, но и улучшить общее состояние больного, что особенно важно при лечении коморбидных пациентов. ©

² Frezza M. A meta-analysis of therapeutic trials with ademetionine in the treatment of intrahepatic cholestasis // Ann. Ital. Med. Int. 1993. Vol. 8. Suppl. P. 48S–51S.



Адеметионин
Гептрал
одна жизнь – одна печень

У каждой печени есть
своя история

8 лет замужем

3 чудесных детей

2 курса
полихимиотерапии

Одна печень

**Гептрал – это возможность
увидеть и почувствовать
улучшение**

реклама

ГЕПТРАЛ® (Адеметионин). Регистрационное удостоверение П N011968/02-280211. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения. Адеметионин 400 мг. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:** Гептрал® относится к группе гепатопротекторов, обладает также антидепрессивной активностью. Оказывает холеретическое и холинетическое действие, обладает дезинтоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротективными свойствами. Холеретический и гепатопротективный эффект сохраняется до 3 месяцев после прекращения лечения. Обладает способностью прерывать рецидивы депрессии. Назначение при остеоартритах уменьшает выраженность болевого синдрома, повышает синтез протеогликанов и приводит к частичной регенерации хрящевой ткани. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Внутрипеченочный холестаз при прецирротических и цирротических состояниях, который может наблюдаться при следующих заболеваниях: жировая дистрофия печени; хронический гепатит; токсические поражения печени различной этиологии, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики; противоопухолевые, противотуберкулезные и противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы); хронический бескаменный холецистит; холангит; цирроз печени; энцефалопатия, в т.ч. ассоциированная с печеночной недостаточностью (алкогольная и др.). Внутрипеченочный холестаз у беременных. Симптомы депрессии. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата. Возраст до 18 лет. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ:** Применение высоких доз адеметионина в III триместре беременности не вызывало никаких нежелательных эффектов. Применение препарата Гептрал® у беременных в I триместре и в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутривенно и внутримышечно. Лиофилизат нужно растворять в специально прилагаемом растворителе непосредственно перед введением. Остаток препарата должен быть утилизирован. Препарат нельзя смешивать с щелочными растворами и растворами, содержащими ионы кальция. Препарат Гептрал® при внутривенном применении вводят очень медленно. **ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ:** От 400 мг/сутки до 800 мг/сутки (1-2 флакона в сутки) в течение 2-х недель. **ДЕПРЕССИЯ:** 400 мг/сутки (1 флакон в сутки) в течение 15-20 дней. При необходимости поддерживающей терапии рекомендуется продолжить прием препарата Гептрал® в виде таблеток в дозе 800-1600 мг/сутки на протяжении 2-4 недель. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Среди наиболее частых побочных реакций отмечены тошнота, боль в животе и диарея. Обобщенные данные о побочных реакциях, которые отмечались на фоне применения адеметионина как в таблетках, так и в инъекционной лекарственной форме, содержатся в инструкции по применению. **ПЕРЕДОЗИРОВКА:** Клинических случаев передозировки не отмечалось. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ:** Известных взаимодействий с другими лекарственными средствами не наблюдалось. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Для получения дополнительной информации обращайтесь, пожалуйста, в московское представительство Эбботт. Информация для медицинских работников.



Креон в алгоритмах ведения больных хроническим панкреатитом

Медико-социальная значимость хронического панкреатита (ХП) в современном обществе по-прежнему высока, что связано с распространенностью, тяжестью течения и не всегда благоприятным исходом данного заболевания. Рост заболеваемости ХП, а также междисциплинарный характер проблемы обусловили поиск оптимального мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению данного заболевания. Учитывая актуальность проблемы, компания «Эбботт» организовала симпозиум «Хронический панкреатит: взгляд хирурга, эндоскописта, гастроэнтеролога», который состоялся 26 апреля 2012 г. в рамках XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство».



К.м.н. Р.В. Петров

Хронический панкреатит (ХП) принято считать воспалительным заболеванием, которое характеризуется прогрессирующим и необратимым превращением панкреатической паренхимы в фиброзную ткань. Как отметил в начале своего выступления научный сотрудник отделения хирургической гепатологии и панкреатологии Института хирургии им. А.В. Вишневского, к.м.н. Р.В. ПЕТРОВ, процесс фиброзной трансформации ведет к экзокринной и эндокринной недостаточности, а в дополнение к эк-

Тактика хирургического лечения хронического панкреатита

зокринной и эндокринной дисфункции развиваются механические осложнения. Ведущим симптомом ХП является абдоминальная боль. Несмотря на то что основным методом лечения ХП остается консервативная терапия, хирургическое лечение показано 50% больным с ХП именно в связи с некупирующимся болевым синдромом, этиопатогенез которого до конца не ясен¹.

В настоящее время существуют две концепции развития болевого синдрома – это протоковая гипертензия и нейроиммунные взаимодействия. По мнению ряда авторов, протоковая гипертензия имеет небольшое практическое значение, основной же причиной болевого синдрома являются нейроиммунные взаимодействия, а головка поджелудочной железы (ПЖ) считается «пейсмейкером» ХП и абдоминальной боли в целом²⁻⁴.

«Таким образом, мы можем дифференцированно подходить к хирургическому лечению, выделяя две формы – хронический панкреатит с широким протоком и хронический панкреатит с преимущественным поражением паренхимы поджелудочной железы, где в 50% случаев преобладают изменения в головке», – уточнил Р.В. Петров. По его словам, эндоскопическое вмеша-

«Хронический панкреатит: взгляд хирурга, эндоскописта, гастроэнтеролога»

тельство является менее эффективным методом, чем хирургическая операция, и в большей степени показано для лечения осложнений хронического панкреатита. Так, по данным рандомизированного клинического исследования D.L. Cahen и соавт. (2007), при хирургическом вмешательстве облегчение болевого синдрома у пациентов с ХП наблюдалось более чем в два раза чаще, чем при эндоскопическом вмешательстве⁵ (рис. 1).

Выделяют два класса оперативных вмешательств:

- дренирующие операции, направленные на улучшение оттока секрета ПЖ (продольное вскрытие ПЖ вдоль ее поверхности на протяжении не менее 7 см);
- резекционные операции (дистальная резекция, проксимальная резекция).

Как показывают отдаленные результаты лечения, дренирующие операции, основным достоинством которых является малая травматичность, малоэффективны в купировании хронической боли – с течением времени более половины пациентов чувствовали возвращение болевого синдрома с прежней силой^{6,7}.

На современном этапе целесообразным считается применение органосохраняющих операций в виде изолированных резекций головки ПЖ и сочетания резекций головки ПЖ с дренирующими операциями, улучшающими непосредственные и отдаленные результаты лечения. Анализ осложнений, купирования боли, качества жизни показывает, что такие органосохраняющие операции, как, например, резекция головки ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки, являются надежным и безопасным методом устранения основных симптомов и осложнений ХП⁸. По мнению докладчика, панкреатодуоденальная резекция (ПДР) при хроническом панкреатите считается «хирургической передозировкой», единственным показанием для ее проведения является подозрение на рак ПЖ. В целом использование резекций головки ПЖ в настоящее время относится к стандартным хирургическим вмешательствам, которые позволяют при минимальном риске послеоперационных ослож-

Адекватная коррекция экзокринной недостаточности в послеоперационный период ведения больного после резекции головки поджелудочной железы возможна при правильном назначении ферментной терапии, в которой препаратом выбора является Креон®.

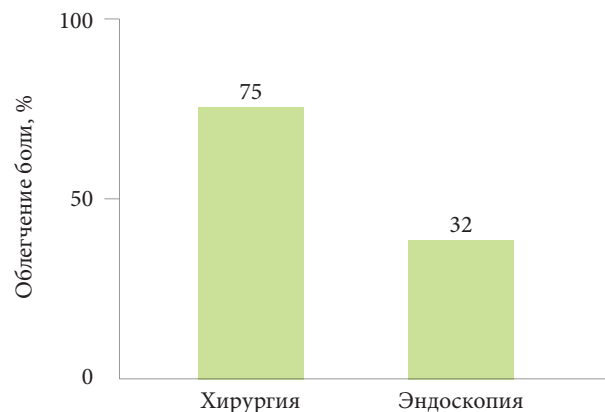


Рис. 1. Показатели купирования болевого синдрома при эндоскопическом и хирургическом вмешательстве

нений и летального исхода эффективно купировать боль и улучшать качество жизни пациентов. Послеоперационное ведение больного предполагает компенсацию экзокринной и эндокринной недостаточности, а также длительное наблюдение за состоянием пациента с целью предупредить возможность развития рака ПЖ. Адекватная коррекция экзокринной недостаточности возможна при правильном назначении ферментной терапии, в которой препаратом выбора является Креон®.

¹ Keck T, Marjanovic G, Fernandez-del Castillo C, Makowicz F, Schäfer A.O., Rodriguez J.R., Razo O, Hopt U.T., Warshaw A.L. The inflammatory pancreatic head mass: significant differences in the anatomic pathology of German and American patients with chronic pancreatitis determine very different surgical strategies // Ann. Surg. 2009. Vol. 249. № 1. P. 105–110.

² Bradley E.L. 3rd. Pancreatic duct pressure in chronic pancreatitis // Am. J. Surg. 1982. Vol. 144. № 3. P. 313–316.

³ Friess H., Wang L., Zhu Z., Gerber R., Schröder M., Fukuda A., Zimmermann A., Korc M., Büchler M.W. Growth factor receptors are differentially expressed in cancers of the papilla of Vater and pancreas // Ann. Surg. 1999. Vol. 230. № 6. P. 767–775.

⁴ Ceyhan G.O., Demir I.E., Rauch U., Bergmann F., Müller M.W., Büchler M.W., Friess H., Schäfer K.H. Pancreatic neuropathy results in "neural remodeling" and altered pancreatic innervation in chronic pancreatitis and pancreatic cancer // Am. J. Gastroenterol. 2009. Vol. 104. № 10. P. 2555–2565.

⁵ Cahen D.L., Gouma D.J., Nio Y., Rauws E.A., Boermeester M.A., Busch O.R., Stoker J., Laméris J.S., Dijkgraaf M.G., Huibregtse K., Bruno M.J. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. № 7. P. 676–684.

⁶ Strate L.L. Lower GI bleeding: epidemiology and diagnosis // Gastroenterol. Clin. North. Am. 2005. Vol. 34. № 4. P. 643–664.

⁷ Riediger H., Adam U., Fischer E., Keck T., Pfeffer F., Hopt U.T., Makowicz F. Long-term outcome after resection for chronic pancreatitis in 224 patients // J. Gastrointest. Surg. 2007. Vol. 11. № 8. P. 949–960.

⁸ Щастный А.Т., Петров Р.В., Егоров В.И. Результаты дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы по Бегеру при хроническом панкреатите // Анналы хирургической гепатологии. 2011. № 1. С. 72–78.



К.м.н. С.А. Будзинский

По словам старшего научного сотрудника кафедры госпитальной хирургии № 2 Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, к.м.н. С.А. БУДЗИНСКОГО, существует четыре основных типа хирургических осложнений ХП, которые предполагают применение эндоскопических методик⁹:

- осложнения, возникающие вследствие нарушения целостности протоковой системы ПЖ (кисты ПЖ, наружные и внутренние панкреатические свищи);
- осложнения, возникающие вследствие обструкции разрастающейся фиброзной тканью образований панкреатодуоденальной области (компрессия желчных протоков, дуоденальная непроходимость, портальная гипертензия);
- стриктуры или окклюзия камнями панкреатического протока (протоковая гипертензия, атрофия паренхимы ПЖ);
- рак ПЖ.

Консервативное лечение в отдаленном послеоперационном периоде включает диету и коррекцию ферментно-ингибиторного дисбаланса. В создании функционального покоя поджелудочной железы значимая роль принадлежит ферментной терапии, препаратом выбора в которой выступает Креон®.

Возможности эндоскопических методов в диагностике и лечении хронического панкреатита и его осложнений

Диагностика заболевания включает анамнез и физикальное обследование, а также лабораторную и инструментальную диагностику.

Алгоритм выбора метода с учетом оценки паренхимы ПЖ и протоков предполагает, чтобы предпочтение отдавалось инструментальной диагностике, которая включает классическое ультразвуковое исследование (УЗИ), эндосонографию (эндоскопическая ультрасонография, эндоскопический ультразвук), компьютерную томографию (КТ), эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ), ангиографию, радионуклидную холецистографию, манометрию сфинктера Одди, гистологическое исследование. Докладчик, дав краткую характеристику каждому методу, более детально остановился на возможностях эндосонографии и ЭРХПГ в диагностике хронического панкреатита. Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) является высокоинформативным методом ультразвуковой диагностики заболеваний ПЖ; при этом исследовании сканирование проводится через стенку желудка и двенадцатиперстной кишки. Такое приближение датчика к ПЖ позволяет детально изучить структуру ткани органа, состояние протоковой системы, провести дифференциальную диагностику панкреатита с раком ПЖ и пр. Диагностическая точность эндосонографии в диагностике хронического панкреатита достаточно высока – чувствительность и специфичность метода составляют 86–98%^{10, 11}.

ЭРХПГ является одним из важнейших методов исследования, позволяющим выявить стеноз главного панкреатического протока и определить локализацию обструкции, обнаружить структурные изменения мелких протоков, а также изменения общего желчного протока. Чувствительность и специфичность эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии в диагностике ХП варьируют в пределах 70–90% и 80–100% соответственно^{12, 13}.

ЭУС и ЭХПГ обеспечивают 100-процентную визуализацию головки ПЖ и ее протоков, в отличие от

⁹ Mossner J. Chronic pancreatitis: nutrition and pain therapy // Praxis (Bern 1994). 1998. Vol. 87. № 46. P. 1548–1557.

¹⁰ Wiersema M.J., Hawes R.H., Lehman G.A., Kochman M.L., Sherman S., Kopecky K.K. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin // Endoscopy. 1993. Vol. 25. № 9. P. 555–564.

¹¹ Catalano M.F., Geenen J.E. Diagnosis of chronic pancreatitis by endoscopic ultrasonography // Endoscopy. 1998. Vol. 30. Suppl. 1. P. A111–115.

¹² Niederer C. Parenteral nutrition in acute pancreatitis // Leber. Magen. Darm. 1985. Vol. 15. № 5. P. 205–210.

¹³ Bozkurt T., Braun U., Leferink S., Gilly G., Lux G. Comparison of pancreatic morphology and exocrine functional impairment in patients with chronic pancreatitis // Gut. 1994. Vol. 35. № 8. P. 1132–1136.



«Хронический панкреатит: взгляд хирурга, эндоскописта, гастроэнтеролога»

гастроэнтерология

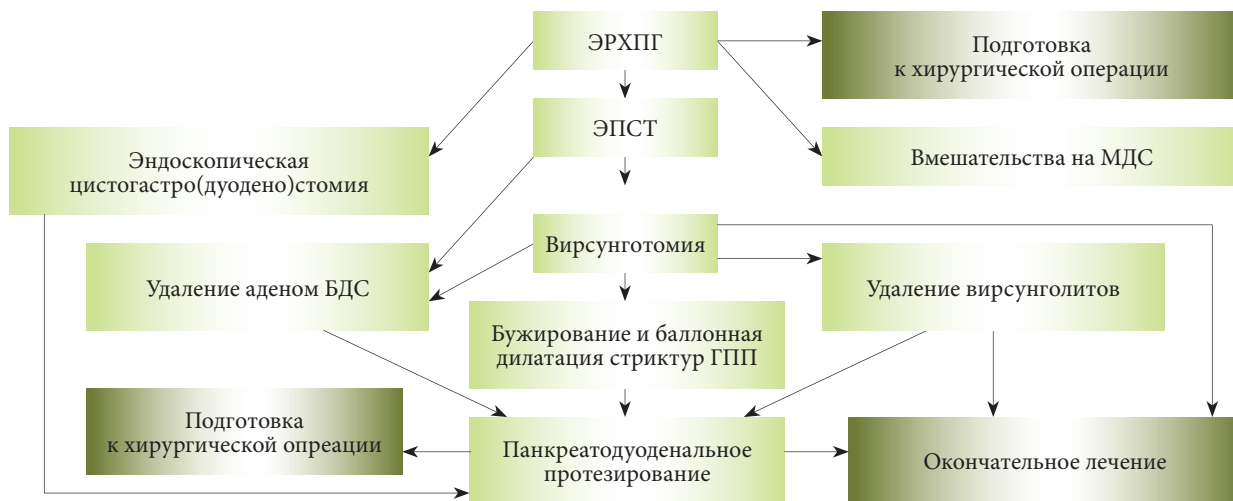


Рис. 2. Алгоритм выполнения эндоскопических вмешательств по поводу хронического панкреатита

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия; МДС – малый дуоденальный сосочек; БДС – большой дуоденальный сосочек; ГПП – главный панкреатический проток.

УЗИ и КТ, а эндоскопическая ультрасонография – еще и 100-процентную визуализацию тела ПЖ^{14, 15}. По мнению С.А. Будзинского, эндосонографию можно считать «золотым стандартом» диагностики ХП. Основными целями эндоскопических лечебных вмешательств при ХП и его осложнениях являются:

- декомпрессия главного панкреатического протока (ГПП) ПЖ (стеноз устья ГПП, стриктуры вирсунгова протока, вирсунголитиаз);
- лечение осложнений ХП (наружные и внутренние панкреатические свищи, псевдокисты ПЖ);
- декомпрессия холедоха при наличии механической желтухи.

С.А. Будзинский дал краткую оценку ряду эндоскопических методов лечения, входящих в алгоритм выполнения эндоскопических вмешательств по поводу ХП (рис. 2).

По его словам, эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) в большинстве случаев является подготовительным этапом перед последующими эндоскопическими манипуляциями на протоковых системах ПЖ, и только при некоторых вариантах папиллостеноза данный метод можно рассматривать как окончательное лечение. Эндоскопическое бужирование и баллонная дилатация стриктур

ГПП на современном этапе также рассматриваются как подготовительное вмешательство для дальнейшего выполнения панкреатодуоденального стентирования стриктур ГПП и/или извлечения супрастенотических вирсунголитов. Эндоскопическое удаление вирсунголитов в ряде случаев может являться методом окончательного эндоскопического лечения при изолированном вирсунголитиазе, а наряду с панкреатодуоденальным стентированием стриктур ГПП может рассматриваться как способ окончательного эндоскопического лечения ХП. Этот метод может быть этапом подготовки к хирургическому лечению ХП и его осложнений. Согласно результатам исследования Т. Rosch (2002), эффективность данного метода составляет 85%¹⁶. Методом окончательного эндоскопического лечения при изолированных стриктурах ГПП, а также наружных и внутренних панкреатических свищах считается эндоскопическое панкреатодуоденальное стентирование. У этого метода есть и недостатки. Одним из осложнений стентирования является рецидив болевого синдрома, который может возникать у 50% больных через 12 месяцев после удаления стента¹⁷. Однако, как показывают результаты других исследований, при стентировании на срок 23 месяца рецидив болевого синдрома возни-

¹⁴ Nakazawa S., Yoshino J., Okamura S., Yamao K. Clinical efficacy of endoscopic injections of OK-432 in the treatment of gastric cancer // Scand. J. Gastroenterol. 1988. Vol. 23. № 5. P. 539–545.

¹⁵ Buscail L. Endoscopic ultrasonography in pancreatobiliary disease using radial instruments // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. 1995. Vol. 5. № 4. P. 781–787.

¹⁶ Rösch T. The 57th Congress of the DGVS, Bonn, September 14, 2002. Endoscopy Section Chairman's Report // Z. Gastroenterol. 2002. Vol. 40. № 12. P. VII–X.

¹⁷ Ponchon T., Bory R.M., Hedelius F., Roubein L.D., Paliard P., Napoleon B., Chavaillon A. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol // Gastrointest. Endosc. 1995. Vol. 42. № 5. P. 452–456.



кал у 30% больных¹⁸, а при стентировании на срок 12 месяцев, но с использованием нескольких стентов – у 16% пациентов¹⁹.

Для эндоскопического лечения ряда кист ПЖ, связанных с ГПП, используется эндоскопическая цистогастротомия – цистогастродуоденостомия под контролем ЭУС. Данный метод может рассматриваться как этап диагностики и подготовки к дальнейшему хирургическому лечению. По данным исследования, при эндоскопическом лечении кист ПЖ риск возможных осложнений легкой степени составлял 14%, тяжелой степени – 6%, летальные исходы отсутствовали²⁰. К методам окончательного лечения можно отнести эндоскопическое удаление доброкачественных образований большого дуоденального сосочка (БДС) и эндоскопические вмешательства на малом дуоденальном сосочке (МДС) при ХП, связанном с аномальным строением протоковой системы ПЖ. Медикаментозная поддержка пациентов после эндоскопических лечебных вмешательств по поводу ХП предусматривает консервативное ведение больных в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Консервативное лечение в отдаленном послеоперационном периоде включает диету и коррекцию фермент-

но-ингибиторного дисбаланса (создание функционального покоя ПЖ, подавление функции ацинарных клеток). В создании функционального покоя ПЖ значимая роль принадлежит ферментной терапии, препаратом выбора в которой выступает Креон®.

Завершая выступление, С.А. Будзинский сделал следующие выводы:

- эндоскопические методики являются наиболее информативными (наряду с МРХПГ) методами диагностики протоковой патологии;
- ЭУС является одним из важнейших методов обследования паренхимы ПЖ;
- эндоскопические вмешательства на ранних стадиях развития ХП при преимущественных изменениях протоковой системы ПЖ являются предпочтительными по сравнению с хирургическим лечением в связи с сопоставимой эффективностью и низким уровнем осложнений и летальности;
- на поздних стадиях развития ХП, при верифицированных изменениях паренхимы органа, а также при наличии нескольких осложнений основного заболевания эндоскопические операции служат лишь подготовительным этапом для последующей хирургической коррекции.



К.м.н. Ю.А. Кучерявый

Заместительная ферментная терапия является одним из основных способов профилактики прогрессирования фиброзно-дегенеративных изменений в паренхиме ПЖ, уменьшения болевого

Современные подходы в лекарственной терапии хронического панкреатита и профилактике осложнений

синдрома и расстройств пищеварения. Поэтому назначение заместительной ферментной терапии, правильный выбор препарата и его дозы имеют огромное значение для успеха консервативного лечения. Однако, по мнению доцента кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета МГМСУ, к.м.н. Ю.А. КУЧЕРЯВОГО, назначение низких доз ферментного препарата является одной из наиболее важных причин неэффективности заместительной терапии. Между тем разработаны и внедрены в практическое здравоохранение во всем мире дозы микрокапсулированного панкреатина для коррекции экзокринной панкреатической недостаточности (табл.)²¹.

Для уточнения вопроса, почему необходимо назначать высокие дозы препарата, докладчик кратко остановился на патофизиологических основах ферментной терапии. Известно, что в норме за сутки выделяется 2 л панкреатического секрета с содер-

¹⁸ Eleftheriadis E., Kotzampassi K. Temporary stenting of acquired benign tracheoesophageal fistulas in critically ill ventilated patients // Surg. Endosc. 2005. Vol. 19. № 6. P. 811–815.

¹⁹ Costamagna G., Bulajic M., Tringali A., Pandolfi M., Gabbrielli A., Spada C., Petruzzello L., Familiari P., Mutignani M. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results // Endoscopy. 2006. Vol. 38. № 3. P. 254–259.

²⁰ Arvanitakis M., Delhaye M., Bali M.A., Matos C., De Maertelaer V., Le Moine O., Devière J. Pancreatic-fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage // Gastrointest. Endosc. 2007. Vol. 65. № 4. P. 609–619.

²¹ Layer P., Keller J. Lipase supplementation therapy: standards, alternatives and perspectives // Pancreas. 2003. Vol. 26. № 1. P. 1–7.



«Хронический панкреатит: взгляд хирурга, эндоскописта, гастроэнтеролога»

жанием ферментов в 10 раз большим, чем необходимо для адекватного пищеварения, что говорит о колоссальных резервных возможностях ПЖ. Постпрандиальная экскреция липазы составляет порядка 140 000 ЕД/час, в течение 6 часов ПЖ выделяет около 840 000 ЕД липазы. Мальабсорбция не развивается при поступлении в двенадцатиперстную кишку более 5% от физиологически секретлируемой липазы. «Следовательно, чтобы предупредить мальабсорбцию, необходимы 42 тысячи единиц липазы на один прием пищи. Мы назначаем пациенту на прием пищи одну капсулу современного препарата Креон® в дозе 40 000 и предупреждаем таким образом развитие мальабсорбции. Препарат имеет форму минимикросфер, что позволяет достичь максимального контакта с химусом и оптимального ферментного взаимодействия», – пояснил Ю.А. Кучерявый. Прием ферментных препаратов при ХП может продолжаться годами, причем уменьшение диспепсического синдрома и определенная стабилизация массы тела не являются показаниями для прекращения ферментотерапии, поскольку у большинства пациентов с нормальным индексом массы тела отмечается расстройство нутритивного статуса и дефицит микронутриентов. На сегодняшний день существует ряд клинических исследований, в которых оценивали безопасность длительной терапии панкреатическими ферментами. С результатами одного из них докладчик познакомил участников симпозиума. В двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании²² оценивали безопасность терапии высокими дозами Креона (360 000 ЕД липазы в сутки) в течение 4 недель. В исследовании приняли участие 12 здоровых мужчин (средний возраст – 27 лет), которые были рандомизированы в 2 группы: в 1-й группе пациенты получали Креон®, во 2-й группе – плацебо. На основании анализа результатов данных исследования были сделаны следующие выводы:

- за период наблюдения не отмечено достоверных признаков нарушения эндокринной и экзокринной функций ПЖ, а также морфологических изменений ПЖ;
- в здоровой ПЖ не происходят функциональные приспособительные реакции на фоне ферментной терапии панкреатином в высоких дозах.

Осложнениями ХП являются кисты и псевдокисты, желчная и дуоденальная непроходимость, холангит, абсцессы железы, парапанкреатит, портальная гипертензия. К исходам ХП относятся фиброз, панкреатическая недостаточность, сахарный диабет и рак ПЖ. Независимыми факторами риска развития ХП и его осложнений являются курение и алкоголь, поэтому больным ХП необходимо рекомендовать отказаться от курения и приема алкоголя.

Прием ферментных препаратов при хроническом панкреатите может продолжаться годами, причем уменьшение диспепсического синдрома и определенная стабилизация массы тела не являются показаниями для прекращения ферментотерапии, поскольку у большинства пациентов с нормальным индексом массы тела отмечается расстройство нутритивного статуса и дефицит микронутриентов.

В период манифестации панкреатита доминирует болевой абдоминальный синдром, со временем интенсивность боли снижается и увеличивается частота осложненных форм, что связано с прогрессирующим фиброзом. Говоря о роли цитокинов в развитии фибротического процесса, докладчик остановился на значении основного трансформирующего фактора роста TGF-бета в патогенезе хронического панкреатита. Согласно данным исследования, у больных ХП обнаружены высокие концентрации TGF-бета в панкреатическом соке; через 12 недель от начала обострения отмечалось пиковое повышение TGF-бета, сопровождавшееся морфологическими изменениями в ПЖ с максимально выраженным фибротическим процессом к 16-й неделе от начала обострения; при ХП отмечалось увеличение экспрессии рецепторов TGF-бета в 5–38 раз и увеличение количества коллагена 1-го типа в 24 раза; уровень гиперэкспрессии TGF-бета при ХП коррелировал с выраженностью ин-

*Таблица. Дозы микрокапсулированного панкреатина для коррекции экзокринной панкреатической недостаточности (рекомендации Немецкой гастроэнтерологической ассоциации)**

Режим приема	Дозы, ЕД липазы/сут
Завтрак (основной прием пищи)	25 000–40 000
1-й дополнительный прием пищи	10 000–20 000
Обед (основной прием пищи)	25 000–40 000
2-й дополнительный прием пищи	10 000–25 000
Ужин (основной прием пищи)	25 000–40 000
3-й дополнительный прием пищи	10 000–20 000
Итого	105 000–185 000

* Адаптировано по [21].

²² Friess H., Kleeff J., Malfertheiner P., Müller M. W., Homuth K., Büchler M. W. Influence of high-dose pancreatic enzyme treatment on pancreatic function in healthy volunteers // Int. J. Pancreatol. 1998. Vol. 23. № 2. P. 115–123.



Рис. 3. Рецидив болевого абдоминального синдрома (амбулаторная фаза)**

* Достоверность отличия между 1-й и 2-й группами, $p < 0,05$.

** Адаптировано по [24].

креторной недостаточности ПЖ²³. Однако, по словам Ю.А. Кучерявого, на сегодняшний день у врачей есть инструмент управления развитием фиброза ПЖ – это эффективная заместительная ферментная терапия в адекватных дозах. Подтверждение тому – результаты исследования динамики TFG-бета у больных ХП после уменьшения клинико-инструментальных проявлений обострения на фоне поддерживающей терапии Креоном²⁴. В зависимости от степени экзокринной недостаточности у пациентов, входивших в подгруппы А и Б (1-я группа (n = 39) – с сохранной экзокринной функцией ПЖ; 2-я группа (n = 53) – с умеренной экзокринной недостаточностью; 3-я группа (n = 25) – с тяжелой экзокринной недостаточностью), пациенты подгруппы А получали заместительную ферментную терапию Креоном в дозе 50 000–150 000 ЕД липазы в сутки в течение 6 месяцев, пациентам подгруппы Б ферментотерапия не назначалась. Данные исследования показали, что уровень экспрессии TGF-бета был достоверно более низким во всех подгруппах А по сравнению с соответствующими подгруппами Б начиная с 3-го месяца и далее в течение всего периода исследования. Рецидив болевого синдрома у пациентов, принимавших Креон®, через 3–6 месяцев наблюдался почти в три раза реже, чем у пациентов, не получавших ферментной терапии (рис. 3).

Установлено, что при угнетении эндокринной функции ПЖ угнетается и ее экзокринная функция²⁵. Поэтому сахарный диабет, даже в отсутствие панкреатита, может рассматриваться как фактор риска его развития. У больных ХП отмечен высокий риск развития рака ПЖ²⁶. Результаты многоцентрового исследования А.В. Lowenfels и соавт. (1993) подтвердили наличие такой взаимосвязи: приблизительно у 4% пациентов с ХП развивается рак ПЖ в течение 20 лет от начала заболевания; длительный анамнез ХП в 15–16 раз превышает риск развития рака ПЖ по сравнению с риском в общей популяции²⁷. Безусловно, адекватное и своевременное лечение ХП является залогом профилактики прогрессирования заболевания и развития осложнений, в том числе и рака ПЖ. В заключение Ю.А. Кучерявый подчеркнул, что данное заболевание полиэтиологично и имеет междисциплинарный характер, поскольку им занимаются не только гастроэнтерологи, но и терапевты, эндоскописты, хирурги. Поэтому выработка оптимального мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению ХП позволит существенно снизить заболеваемость и развитие его осложнений.

Заключение

Алгоритмы ведения больных ХП как при консервативном лечении, так и в послеоперационном периоде предусматривают использование заместительной ферментной терапии. По мнению докладчиков, среди широкого спектра современных ферментных средств именно Креон® является препаратом выбора. Креон® содержит липазу, амилазу и протеазы в оптимальном соотношении, кроме того, он выпускается в форме минимикросфер, обеспечивающей быстрое наступление клинического эффекта: уменьшение интенсивности болевого синдрома и проявлений расстройств пищеварения и мальабсорбции. Данные опубликованных исследований доказывают не только высокую эффективность, но и хороший профиль безопасности препарата Креон®. Все это в значительной степени определяет целесообразность использования Креона для купирования двух важнейших синдромов ХП – экзокринной недостаточности и болевого абдоминального синдрома. ☺

²³ Su S.B., Motoo Y., Xie M.J., Miyazono K., Sawabu N. Expression of transforming growth factor-beta in spontaneous chronic pancreatitis in the WBN/Kob rat // Dig. Dis. Sci. 2000. Vol. 45. № 1. P. 151–159.

²⁴ Маев И.В., Казюлин А.Н., Дичева Д.Т., Кучерявый Ю.А., Пирогова А.Н., Данилин М.С. Хронический панкреатит. ВУНМЦ: Медицина, 2003. С. 3.

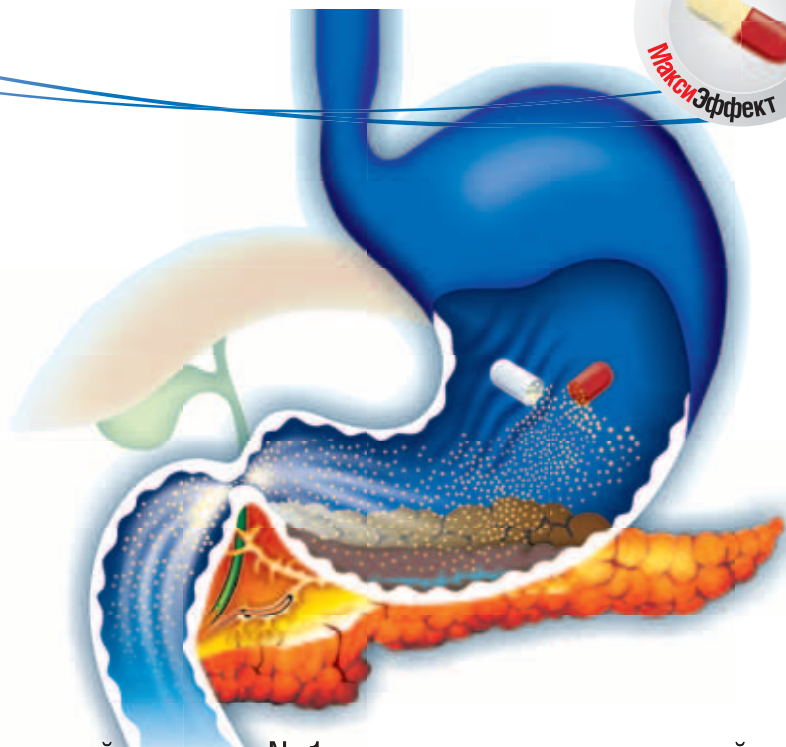
²⁵ Löhr M., Klöppel G. Residual insulin positivity and pancreatic atrophy in relation to duration of chronic type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus and microangiopathy // Diabetologia. 1987. Vol. 30. № 10. P. 757–762.

²⁶ Rocca G., Gaia E., Iuliano R., Caselle M.T., Rocca N., Calcamuggi G., Emanuelli G. Increased incidence of cancer in chronic pancreatitis // J. Clin. Gastroenterol. 1987. Vol. 9. № 2. P. 175–179.

²⁷ Lowenfels A.B., Maisonneuve P., Cavallini G. et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 328. P. 1433–1437.

Креон®

эффективная терапия нарушений пищеварения¹



- Креон® – ферментный препарат № 1 в мире по числу назначений при ВСНПЖ²
- Креон® – более 80% активности ферментов реализуется в течение 15 минут³
- Минимикросферы – технология защищенная патентом^{3, 4}

1. Safdi M. et al. Pancreas 2006; 33: 156–162.
2. IMS Health, September 2010.
3. Lohr JM. et al. Eur J Gastroenterol and Hepatol 2009; 21: 1024–1031.
4. Creon® (pancreatin), Master SmPC, March 16th, 2010.

Креон® 40000 (Creon® 40000)
Регистрационный номер: ЛСР – 000832/08

Международное непатентованное название или группировочное название: панкреатин. **Лекарственная форма:** капсулы кишечнорастворимые. **Фармакологические свойства:** ферментный препарат, улучшающий процессы пищеварения. Панкреатические ферменты, входящие в состав препарата, облегчают переваривание белков, жиров, углеводов, что приводит к их полной абсорбции в тонкой кишке. **Показания к применению:** заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы при следующих состояниях: муковисцидозе; хроническом панкреатите; панкреатэктомии; раке поджелудочной железы; протоковой обструкции вследствие новообразования (например, обструкция протоков поджелудочной железы или общего желчного протока); синдроме Швахмана-Даймонда; старческом возрасте. Для симптоматической терапии нарушений процессов пищеварения в следующих случаях: состояния после холецистэктомии; частичная резекция желудка (Бильрот II); тотальная гастрэктомия; дуодено- и гастростаз; билиарная обструкция; холестатический гепатит; цирроз печени, патология терминального отдела тонкой кишки; избыточный бактериальный рост в тонкой кишке. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к панкреатину свиного происхождения или к любому из наполнителей. **Беременность и период лактации:** Ввиду отсутствия достаточных данных о безопасности применения ферментов поджелудочной железы у человека во время беременности и в периоде лактации препарат следует назначать беременным женщинам и кормящим грудью матерям только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Во время приема пищи или легкой закуски, капсулы и минимикросферы следует проглатывать целиком, не разламывая их и не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. **Муковисцидоз:** доза зависит от массы тела и должна составлять в начале лечения 1000 липазных единиц/кг на каждый приём пищи для детей младше четырёх лет, и 500 липазных единиц/кг во время приёма пищи для детей старше четырёх лет. Дозировку следует определять в зависимости от выраженности симптомов, результатов контроля за стеатореями и поддержания хорошего состояния питания. У большинства пациентов доза не должна превышать 10000 единиц/кг массы тела в сутки. Дозировка при других состояниях, сопровождающихся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы: Дозировку следует устанавливать с учетом индивидуальных особенностей пациента, к которым относятся степень недостаточности пищеварения и содержание жира в пище. Доза, которая требуется пациенту вместе с основным приемом пищи (завтраком, обедом или ужином) варьирует от 20000 до 75000 ЕД Евр. Ф. липазы, а во время приема легкой пищи – приблизительно от 5000 до 25000 ЕД Евр. Ф. липазы. **Побочные эффекты:** общая частота возникновения неблагоприятных реакций, связанных с применением панкреатина, была схожей с таковой при применении плацебо. Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе (часто). Полную информацию о побочных эффектах см. в инструкции по применению. **Передозировка:** Симптомы при приеме чрезвычайно высоких доз: гиперурикозурия и гиперурикемия. Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия. **Предостережения:** Не следует применять препарат внутрь на ранних стадиях острого панкреатита. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и иные формы взаимодействия:** Сообщений о взаимодействии с другими лекарственными средствами или об иных формах взаимодействия не имеется. Особые указания: У пациентов с муковисцидозом, получавших высокие дозы препаратов панкреатина, описаны стриктуры подвздошной, слепой и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия). В качестве меры предосторожности, при появлении необычных симптомов или изменений в брюшной полости необходимо медицинское обследование для исключения фиброзирующей колонопатии, особенно у пациентов, которые принимают препарат в дозе более 10000 липазных единиц/кг в сутки. Полную информацию об особых указаниях см. в инструкции по применению. Условия отпуска из аптек: По рецепту. Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов.

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16а, стр. 1, 6 этаж
Тел. +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

www.abott-russia.ru
www.gastrosite.ru
www.mucoviscidos.ru

Abbott
A Promise for Life

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ, О ВОЗМОЖНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



Детская гастроэнтерологическая патология в возрастном аспекте

14 марта 2012 г. в рамках проходившего в Москве XIX Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ состоялся сателлитный симпозиум «Детская гастроэнтерологическая патология в возрастном аспекте», организованный компанией «Берлин-Хем/Менарини Фарма ГмбХ». Председателем симпозиума выступил профессор, д.м.н., руководитель отделения гастроэнтерологии и эндоскопических методов исследования Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России, член-корреспондент РАЕН А.И. ХАВКИН. В ходе симпозиума обсуждались вопросы диагностики и лечения распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей.

Подходы к терапии кишечных колик у детей раннего возраста

Тему доклада, открывшего работу симпозиума, врач-гастроэнтеролог Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России Н.С. ЖИХАРЕВА сформулировала коротко: «Колики vs колики».

Для ответа на вопрос, к каким процессам в организме ребенка можно отнести колики – патологическим или физиологическим, – докладчик обратилась к Римским критериям III пересмотра, документу, в котором младенческие колики (G4. Infant Colic) описываются как пароксизмы раздражения, беспокойства или плача, они начинаются и прекращаются без видимой причины, причем эпизоды продолжаются 3 или более часов в день с частотой как минимум 3 дня в неделю на протяжении недели и более на фоне полного здоровья вне приступа. Колики, как правило, диагностируются в первые 4 месяца жизни. Причины колик – анатомические, физиологические и психологические. Функциональная и фермента-

тивная незрелость желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), характерная для первых месяцев жизни, а также происходящий у младенцев процесс становления микробиоценоза кишечника приводят к возникновению колик. Ухудшает течение колик неблагоприятная атмосфера в семье, беспокойное состояние матери, курение матери. Врач должен помнить, что функциональные кишечные колики являются нормальным этапом развития маленького ребенка, не приводят к развитию каких-либо нарушений в дальнейшем и не влияют на состояние здоровья ребенка в долговременной перспективе. Сходным с функциональными коликами состоянием является синдром кишечной колики (СКК), развивающийся на фоне патологического процесса в организме ребенка. На первом году жизни СКК чаще всего является проявлением ферментопатии (например, лактазной недостаточности), аллергии, кишечной инфекции, но может быть и симптомом воспалительных заболеваний кишечника.



Врач-гастроэнтеролог
Н.С. Жихарева

Для иллюстрации вышесказанного Н.С. Жихарева подробно изложила несколько клинических случаев, объединенных симптоматикой кишечных колик. Несмотря на то что предъявляемые родителями жалобы были в определенной степени сходны, причины, вызвавшие развитие колик, различались весьма существенно и носили как патологический, так и физиологический характер. В НИИ педиатрии и детской хирургии обратилась мать четырех-

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

месячной девочки Х., проявлявшейся в течение дня беспокойство, не связанное с приемом пищи или временем суток. У ребенка наблюдался разжиженный стул с примесью крови и слизи 4–6 раз в день. Анализ кала выявил резкое снижение числа бифидо- и лактобактерий и повышенное содержание золотистого стафилококка и протей. По месту жительства ребенку был поставлен диагноз «дисбактериоз» и назначено лечение фагами, пробиотиками, антибиотиками и бактисубтилом.

Терапию фагами и пробиотиками по месту жительства получал и пациент М., которому на момент обращения в НИИ педиатрии и детской хирургии было 2 месяца. Его мать обратилась с жалобами на беспокойство ребенка во время и после кормления, чаще во второй половине дня, вздутие живота, срыгивание. Стул 3–4 раза в день, разжиженный с зеленью; анализ кала, как и в первом случае, показал резкое снижение числа бифидо- и лактобактерий, а также повышенное количество золотистого стафилококка и кишечной палочки.

Обоим детям по месту жительства был поставлен один и тот же диагноз – дисбактериоз – и назначена сходная терапия. У обоих детей лечение оказалось малоэффективным: у девочки Х. состояние осталось без изменений, у мальчика М. также не наблюдалось выраженного улучшения.

По данным осмотра, проведенного в НИИ педиатрии, у обоих детей не было выявлено отклонений в психомоторном развитии, нарушений сердечно-легочной деятельности. Однако у девочки Х. был снижен аппетит, плохая прибавка в весе (700–600–600 г), тургор тканей снижен, в течение последних 2 недель в каждой порции кала выявлялись прожилки крови со слизью.

У второго ребенка, со слов мамы, эпизоды беспокойства носили приступообразный характер, чаще во второй половине дня.

В остальное время ребенок был веселый, адекватно реагировал на родителей, аппетит хороший, физическое развитие соответствует возрасту.

Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования показали разные результаты. Так, при ректороманоскопии у девочки Х. была выявлена лимфофолликулярная гиперплазия слизистой кишечника, что впоследствии подтвердилось данными морфологического исследования. В общем анализе крови у ребенка отмечалось снижение гемоглобина. В итоге детям со сходной клинической картиной были установлены разные диагнозы: девочке Х. – колит неясной этиологии, а мальчику М. – функциональные нарушения ЖКТ, детские кишечные колики. Различалось и назначенное лечение: в первом случае ребенку были назначены Мальтофер, Смекта, свечи с облепихой и Эспумизан® L, а во втором – витамин D₃ и Эспумизан® L. При повторном визите через месяц у обоих детей наблюдалось выраженное улучшение состояния.

Комментируя приведенные клинические случаи, Н.С. Жихарева отметила, что несмотря на многочисленные статьи о роли дисбаланса микрофлоры, доказательных данных о сопоставлении выраженных нарушений микробиоценоза кишечника и значимости факторов, влияющих на его становление и тяжесть кишечных колик, в литературе нет. Бесспорно, нарушения состава кишечной микрофлоры у детей должны находиться в зоне пристального внимания педиатров и гастроэнтерологов, однако не следует забывать, что в силу относительной незрелости ферментных и барьерных систем у маленьких детей сложности могут возникнуть даже при взаимодействии макроорганизма с нормальной микрофлорой. Риск проявления патогенных свойств микробных метаболитов непатогенных микроорганизмов у детей гораздо выше, поэтому профи-

лактическое применение пробиотических средств в ряде случаев может привести к отрицательным последствиям. Использование же бактериофагов в таких случаях абсолютно противопоказано, так как применение этих средств нарушает становление микробиоценоза и может привести к развитию истинного дисбиоза кишечника.

При дисбиотических нарушениях, лактазной недостаточности и аллергии к белкам коровьего молока улучшить состояние ребенка можно при помощи 1–2 грамотно подобранных средств, таких как витаминные препараты и Эспумизан® L.

Н.С. Жихарева привела еще четыре клинических случая, связанных уже не с дисбиотическими нарушениями, а с лактазной недостаточностью и аллергией к белкам коровьего молока. Схемы лечения пациентов существенно различались, равно как и диагнозы, но и при детских кишечных коликах, и при СКК в схему терапии включался Эспумизан® L, что в сочетании с остальными компонентами терапии приводило к выраженному улучшению состояния.

В заключение доклада Н.С. Жихарева дала несколько общих рекомендаций по ведению детей с кишечными коликами и подобными состояниями. К сожалению, многие врачи склонны искать у ребенка сложную патологию и сразу назначать медикаментозное лечение (от антибиотиков до фагов и пробиотиков), а также изменять схему питания вплоть до полного отказа от грудного вскармливания. На фоне такого «лечения» состояние практически здорового младенца ухудшается, напуганные родители снова обращаются к врачу, который, в свою очередь, назначает еще более громоздкую схему лечения, и круг замыкается.



В результате родители начинают считать своего ребенка больным. Ничуть не лучше (и даже опаснее) другая крайность, когда врач списывает на функциональные нарушения любые расстройства ЖКТ у ребенка первого года жизни.

Истина же, как известно, находится посередине. Конечно, врач должен четко ориентироваться в препаратах, используемых в той области медицины, в которой он работает. Однако это не означает, что каждому пациенту следует

назначать все существующие медикаменты, тем более что в некоторых случаях улучшить состояние ребенка можно при помощи 1–2 грамотно подобранных средств, таких как витаминные препараты и Эспумизан® L.

Комплексная оценка состояния поджелудочной железы у детей*

Свое выступление к.м.н. С.Ф. БЛАТ (врач-гастроэнтеролог, отделение гастроэнтерологии и эндоскопических методов исследования Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России) начала с перечисления методов оценки состояния поджелудочной железы (ПЖ), существующих на сегодняшний день в арсенале практикующего врача. В первую очередь к ним относятся выяснение жалоб больного, тщательный сбор анамнеза, а также лабораторная диагностика, включающая прямые и непрямые методы оценки экзокринной и эндокринной функций ПЖ и интенсивности воспалительного процесса (при его наличии). Прямые методы оценки функций ПЖ представляют собой определение уровня ее ферментов в различных биологических жидкостях (панкреатическом соке, дуоденальном содержимом, кале, моче и плазме крови), а непрямые предполагают оценку ферментативной активности ПЖ по состоянию переваривающей способности ее секрета. К непрямым методам относятся копрологические исследования, липидограмма кала и дыхательные пробы.

Говоря о лабораторных исследованиях, используемых для оценки ин-

тенсивности воспалительного процесса в ПЖ, С.Ф. Блат напомнила собравшимся о феномене «уклонения» панкреатических ферментов – ситуации, когда их концентрация в крови и моче повышается вследствие аутолиза клеток ПЖ. Среди методик выявления воспаления в ПЖ и оценки его интенсивности С.Ф. Блат назвала исследование альфа-амилазы в сыворотке крови и моче, исследование липазы в сыворотке крови, исследование эластазы-1 в сыворотке крови и экспресс-анализ на трипсиноген-2 в моче (данная методика считается более надежной, в то время как определение уровня альфа-амилазы и исследование липазы в сыворотке крови относятся к низкоспецифичным методам).

На лабораторных методиках оценки экзокринной недостаточности ПЖ С.Ф. Блат остановилась подробно, подчеркнув значимость такого исследования, как определение в кале панкреатической эластазы-1. Данный метод отличается высокой специфичностью и чувствительностью, а также отсутствием перекрестных реакций с ферментными препаратами. Также немаловажно, что методика определения эластазы-1 в кале может применяться при обследовании



К.м.н., врач-гастроэнтеролог С.Ф. Блат

детей любого возраста. Анализ является количественным и позволяет судить о степени выраженности экзокринной недостаточности. На основании исследования уровня эластазы-1 в кале производится оценка степени экзокринной недостаточности^{1–3}:

- нормальный уровень эластазы в кале – 200 мкг/г;
- уровень эластазы в кале от 200 до 100 мкг/г – умеренная степень панкреатической недостаточности;
- уровень эластазы в кале менее 100 мкг/г – тяжелая панкреатическая недостаточность;
- чувствительность и специфичность в диагностике умеренной панкреатической недостаточности – 62% и 100% соответственно;

* Соавтор доклада – Л.А. Полещук, к.м.н., врач ультразвуковой диагностики, ассистент кафедры лучевой диагностики детского возраста ГБОУ ДПО «РМАПО» Минздравсоцразвития России. (Прим. ред.)

¹ Katschinski M., Schirra J., Bross A. et al. Fecal concentration of pancreatic elastase-1 accurately indicates exocrine pancreatic insufficiency [abstract] // Gastroenterology. 1994. Vol. 106. P. A300.

² Stein J., Jung M., Zeuzem S. et al. Fecal elastase-I: new tubeless testing the diagnosis of pancreatic insufficiency // Gastroenterology. 1994. Vol. 106. P. A325.

³ Loser C., Mollgaard A., Folsch U.R. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test // Gut. 1996. Vol. 39. № 4. P. 580–586.

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

- чувствительность и специфичность в диагностике тяжелой панкреатической недостаточности – 93% и 100% соответственно.

Большую роль в диагностике заболеваний ПЖ играют инструментальные методы исследования: ультразвуковое исследование (УЗИ), эндоультразвуковое исследование (эндоУЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), дистанционная и контактная жидкокристаллическая термография, ангиография и др.

Одной из наиболее распространенных методик исследования ПЖ является УЗИ, которое обычно проводится в В-режиме. В процессе исследования устанавливаются размеры, контуры, эхогенность и экоструктура железы. УЗИ позволяет выявить изменения, характерные для отдельных видов патологии органа. Так, при остром панкреатите снижается эхогенность ткани ПЖ за счет выраженного отека, в то время как при хроническом панкреатите, напротив, существенно повышается эхогенность паренхимы.

Докладчик отметила, что размер ПЖ в норме гораздо теснее связан с физическим развитием, чем с возрастом ребенка (табл. 1), а также познакомила слушателей с методикой проведения постпрандиального теста – исследования, определяющего реакцию ПЖ на прием пищи. С этой целью УЗИ с измерением поперечных размеров головки, тела и хвоста ПЖ необходимо провести два раза: натощак и через 1,5–3 часа после завтрака. Если сумма линейных размеров ПЖ в динамике увеличилась менее чем на 5%, то можно

Таблица 1. Размеры отделов поджелудочной железы (ПЖ) в норме в зависимости от возраста ребенка*

Возраст ребенка, лет	Головка ПЖ, мм	Тело ПЖ, мм	Хвост ПЖ, мм
4–6	8	6	9–11
7–9	12–14	8	14–16
10–12	14–16	10–12	16–18
13–15	17	12–14	18

* Пыков М.И., Ватолин К.В. Детская ультразвуковая диагностика. Учебное пособие. М.: ВИДАР, 2001. 680 с.

Таблица 2. Качество визуализации поджелудочной железы (ПЖ) до и после применения Эспумизана*

Отдел ПЖ	Качество визуализации ПЖ до/после применения Эспумизана, %			
	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Головка	33/8	48/21	13/39	6/32
Тело	8/3	50/19	38/32	4/46
Хвост	18/6	55/25	27/40	2/29

* Применение Эспумизана при подготовке детей с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта к ультразвуковому исследованию (УЗИ) повышает качество визуализации органов брюшной полости. Процент хорошей визуализации поджелудочной железы после применения Эспумизана значительно возрастает, что повышает результативность УЗИ, позволяет определить органный кровоток.

говорить о хроническом панкреатите, на 6–15% – о реактивном. Здоровая железа после еды увеличивается на 16% и более.

УЗИ ПЖ является высокоинформативной методикой, но только в том случае, если врачу удалось добиться хорошей визуализации с высокой степенью дифференциации тканей. Изображение должно быть контрастным, показывающим структуру органов брюшной полости и имеющихся в них патологических изменений.

Следует помнить, что ультразвуковая тень, отбрасываемая наполнен-

ным газами кишечником, существенно снижает уровень визуализации. Многие заболевания ЖКТ сопровождаются повышенным газообразованием, поэтому для обеспечения высокой информативности ультразвукового исследования ПЖ необходима специальная подготовка, включающая диету (отказ от продуктов, увеличивающих газообразование) и применение препаратов симетикона (Эспумизан®). Соблюдение этих правил позволяет существенно улучшить качество визуализации ПЖ (табл. 2).

Завершила выступление С.Ф. Блат сравнительной характеристикой различных методов инструментального исследования ПЖ. Согласно приведенным данным, чувствительность УЗИ в диагностике патологии ПЖ составляет 52–94%, что в сочетании с неинвазивностью и низкой стоимостью делает УЗИ одной из наиболее востребованных в гастроэнтерологии диагностических методик.

Для обеспечения высокой информативности ультразвукового исследования поджелудочной железы необходима специальная подготовка, включающая диету и применение препаратов симетикона, к числу которых относится Эспумизан®.



Рациональная ферментотерапия у детей

Доклад Н.С. РАЧКОВОЙ, врача-гастроэнтеролога отделения гастроэнтерологии и эндоскопических методов исследования Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России, к.м.н., был посвящен вопросам рациональной ферментотерапии у детей. В начале выступления Н.С. Рачкова остановилась на роли ПЖ в

телах молозива и грудного молока поступать в кровь в неизменном виде, за счет чего у младенца формируется пассивный иммунитет. Возрастными особенностями обладает и процесс переваривания углеводов: у новорожденных наблюдается низкая активность альфа-амилазы, а к концу первого года жизни ребенка данный показатель повышается в 25 раз. Активность лактазы у новорожденных, наоборот, повышена, сохраняется на высоком уровне до 5–7 лет, а затем постепенно снижается (активность лактазы у взрослых составляет лишь 10% от «детского» показателя). Жиры в организме детей, находящихся на грудном вскармливании, перевариваются не только за счет липаз желудка и ПЖ, но и при участии липазы грудного молока. Следует отметить, что в коровьем молоке данный фермент отсутствует.

В педиатрической практике нередко встречается такое нарушение деятельности ПЖ, как панкреатическая недостаточность (ПН). Различают относительную и абсолютную формы ПН; первая отличается сохранением структуры ПЖ. Если для относительной ПН характерны нарушения секреции ферментов или процесса перемешивания их с пищей, то абсолютная ПН обусловлена уменьшением объема функционирующей ПЖ, разрушением ацинусов и снижением синтеза ферментов. По мнению Н.С. Рачковой, педиатрам и детским гастроэнтерологам чаще приходится иметь дело с относительной ПН, так как абсолютная ПН в детском возрасте развивается преимущественно на фоне редких патологий (синдром Швахмана).

Патогенез относительной ПН может быть различным:

- снижение секреции секретина и холецистокинина, приводящее к уменьшению экзокринной активности ПЖ;



*К.м.н., врач-гастроэнтеролог
Н.С. Рачкова*

- изменение рН в просвете двенадцатиперстной кишки, нарушающее активацию ферментов ПЖ и приводящее к денатурации желчных солей;
- нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки;
- заболевания билиарной системы, сопровождающиеся нарушением адекватного поступления желчи в просвет двенадцатиперстной кишки.

Все это может привести к плохому смешиванию пищи с ферментами ПЖ и желчью, к нарушению регуляции секреции ПЖ и развитию относительной ПН.

Основным способом коррекции недостаточности ПЖ на сегодняшний день является ферментотерапия. По возможности она должна сочетаться с лечением основного заболевания, ставшего причиной развития ПН. По словам Н.С. Рачковой, ферментотерапия не случайно получила широкое распространение в гастроэнтерологической практике, в том числе детской: она безопасна, практически не имеет побочных эффектов, не вызывает привыкания и синдрома отмены. Механизмы действия ферментов разнообразны. Экзогенный трипсин тормозит секрецию ПЖ, что приводит к снижению давления в протоках и устранению боли. Экзогенные энзимы способствуют улучшению пищеварения, вса-

Широко используемыми и хорошо зарекомендовавшими себя в детской гастроэнтерологии являются препараты Мезим® форте и Мезим® 10000. Как правило, стартовая доза ферментного препарата составляет 1000 ЕД липазы на килограмм веса в сутки, однако, выбирая дозировку, следует учитывать характер и выраженность ферментной недостаточности.

организме человека. Как известно, данный орган обеспечивает эффективное переваривание питательных веществ, полученных с пищей. В сутки ПЖ выделяет около 1 л секрета, состоящего из водного раствора бикарбоната натрия и многочисленных ферментов. Последние можно разделить на 3 типа: протеазы (трипсиноген, проэластаза, протеазы Е и другие ферменты, синтезируемые в неактивной форме), липаза и амилаза.

В процессе переваривания белков участвуют не только ферменты ПЖ, но и пепсин желудка, а также дипептидазы и аминокептидазы тонкого кишечника. Докладчик отметил, что переваривание белков у маленьких детей обладает рядом особенностей. Низкая кислотность желудка и слабая протеолитическая активность ЖКТ позволяют анти-

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

Таблица 3. Схемы применения Мезима форте и Мезима 10000 у детей

Вес ребенка, кг	Схема терапии*	
	Мезим форте	Мезим 10000
10–12	1/2 таблетки 4 раза в сутки	–
12–14	1 таблетка 4 раза в сутки	–
14–21	2 таблетки 4 раза в сутки	–
21–31	–	1 таблетка 3 раза в сутки
42	–	1–2 таблетки 3 раза в сутки

* Схема терапии зависит от типа патологии:

- кишечные инфекции: ферменты назначаются на время болезни и далее на 2 недели на восстановительный период;
- билиарная дисфункция: на фоне желчегонной терапии по 2 недели месяца – 2–3 курса;
- хронический гастродуоденит/функциональная диспепсия: в период обострения – на 2 недели, далее – при погрешностях в диете и обильном приеме пищи.

сывания питательных веществ, нормализации пассажа химуса по двенадцатиперстной кишке, уменьшению процесса брожения. Эффективность ферментотерапии напрямую зависит от свойств препаратов, используемых для возмещения дефицита ферментов ПЖ. Они не должны содержать компонентов желчи и токсичных веществ, быть максимально эффективными при рН 5–7,5, обладать

устойчивостью к действию соляной кислоты, пепсинов и протеаз, содержать достаточную концентрацию активных пищеварительных ферментов, долго храниться и быть доступными по цене.

За время использования ферментотерапии в практике данный метод оброс большим количеством мифов, часть которых Н.С. Рачкова развеяла в ходе своего доклада. Так, бытует мнение, что длитель-

ный прием ферментных препаратов подавляет собственную активность ПЖ. Это утверждение неверно, что подтверждается лабораторными данными: уровень эластазы-1 в кале на фоне приема ферментативных препаратов не снижается (современные ферментные препараты активизируются в тонкой кишке, в связи с чем не влияют на функциональную активность ПЖ).

Широко используемыми и хорошо зарекомендовавшими себя в детской гастроэнтерологии являются препараты Мезим® форте и Мезим® 10000. Как правило, стартовая доза ферментного препарата составляет 1000 ЕД липазы на килограмм веса в сутки, однако, выбирая дозировку, следует учитывать характер и выраженность ферментной недостаточности.

Поводя итоги выступления, Н.С. Рачкова привела схемы применения препаратов Мезим® форте и Мезим® 10000 в зависимости от массы тела ребенка и характера патологии (табл. 3).

Заключение

Отличительной особенностью детской гастроэнтерологии по сравнению с лечением заболеваний пищеварительного тракта у взрослых является то, что педиатры ограничены в выборе как диагностических методик, так и лекарственных препаратов, поскольку не все подходы, используемые во взрослой практике, применимы в детской. Тем не менее на сегодняшний день разработаны и успешно используются у детей такие препараты, как эмульсия Эспумизан® и Эспумизан® L, эффективные при детских кишечных коликах и позволяющие улучшать качество проводимых ультразвуковых исследований органов брюшной полости. Ферментные препараты Мезим® форте и Мезим® 10000 в полной мере обеспечивают компенсацию недостаточности функ-

ции ПЖ. Более того, Мезим® с успехом применяется в педиатрии не только при экзокреторной недостаточности ПЖ, но и при других гастроэнтерологических расстройствах. Закрывая симпозиум, профессор А.И. Хавкин ознакомил слушателей с успешным опытом применения ферментной терапии при дуоденальной гипертензии. «Применение ферментных препаратов у таких пациентов, – отметил профессор, – является косвенной профилактикой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), поскольку на фоне ферментотерапии происходит ускорение переваривания пищи, что приводит к более быстрой эвакуации пищи из желудка и двенадцатиперстной кишки».

Слова профессора А.И. Хавкина являются подтверждением того,



Профессор А.И. Хавкин

что ферментная терапия способна помочь пациентам с различными заболеваниями ЖКТ, так как она прямо или косвенно воздействует сразу на несколько отделов желудочно-кишечного тракта. ☺

гастроэнтерология



Тройная терапия в лечении хронического гепатита С: эффективность применения

21 марта 2012 г. в рамках XVII Российского конгресса «Гепатология сегодня» при участии компании Janssen состоялся сателлитный симпозиум «Правильный выбор в лечении пациентов с хроническим гепатитом С», посвященный вопросам целесообразности применения ингибитора протеазы вируса гепатита С Телапревир у различных категорий пациентов: с выраженным фиброзом или циррозом печени у тех, кто уже проходил курс противовирусного лечения, но не достиг устойчивого вирусологического ответа, у больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией.

Лечить больного сегодня или отложить на завтра

Ни для кого не секрет, что именно сейчас, с появлением селективных ингибиторов протеазы вируса гепатита С, начинается новая эра в лечении гепатита С. Уже представлены данные международных многоцентровых рандомизированных исследований III фазы, убедительно доказывающих преимущества тройной терапии, включающей в себя, помимо пегилированного интерферона и рибавирина, новый препарат Телапревир. Однако прежде чем появятся принципиально новые схемы лечения (возможно, вообще безынтерфероновые), должно пройти время. Инфекционисты, гастроэнтерологи и гепатологи стоят перед непростой дилеммой: следует ли начинать лечение пациентов с гепатитом С немедленно, применяя классическую схему «пегилированный интерферон + рибавирин», или разумнее подождать, пока новые препараты не будут одобрены для медицинского применения в лечении пациентов с хроническим гепатитом С

(ХГС) в РФ. Открывший работу симпозиума С.Н. БАЦКИХ, к.м.н., научный сотрудник НККДЦ ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, дал в своем выступлении развернутый ответ на этот непростой вопрос.

Принимая решение о начале терапии или предлагая пациенту подождать, врач должен руководствоваться рядом определяющих факторов. С.Н. Бацких условно разделил эти факторы на три группы – факторы пациента, вируса, терапии – и описал каждую группу подробно.

Одним из наиболее значимых факторов пациента является стадия фиброза печени. Как показали результаты исследования POWeR, устойчивого вирусологического ответа (УВО) удалось достичь у 74% пациентов с фиброзом 0-й или 1-й стадии и только у 38% больных с циррозом печени. Особенно актуально это для пациентов, инфицированных вирусом гепатита С 1-го генотипа, поскольку в этой группе больных прослеживается наиболее выраженная корреляция

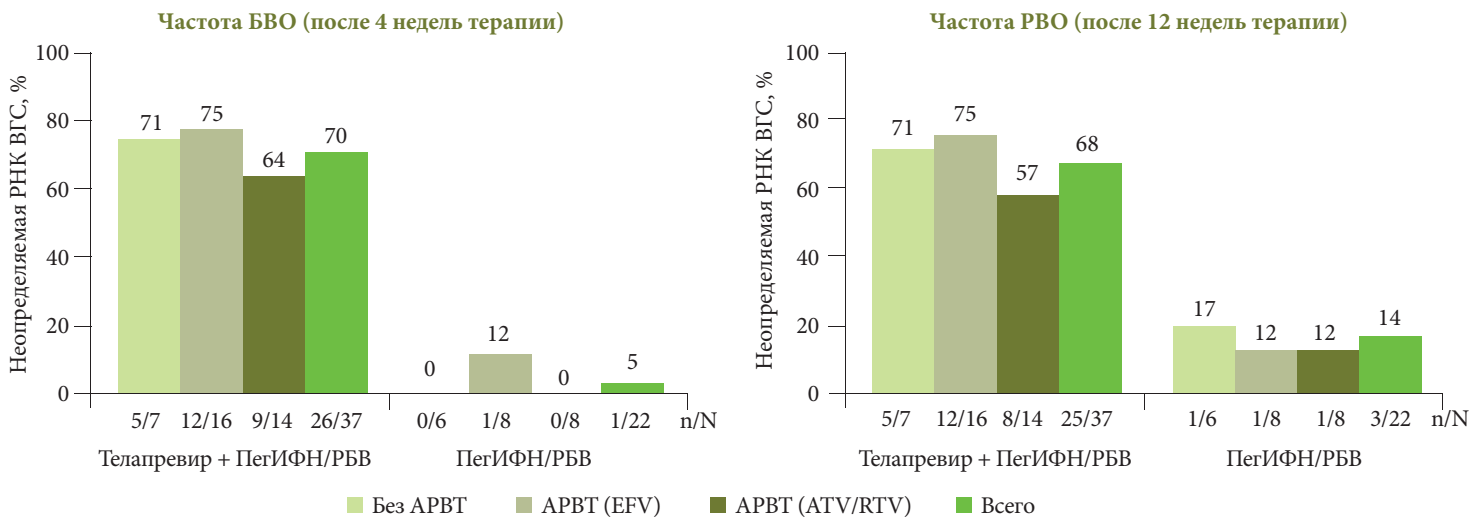


К.м.н. С.Н. Бацких

между стадией фиброза и ответом на классическую двойную противовирусную терапию.

Эффективность тройной терапии также зависит от стадии фиброза печени, но в меньшей степени, а значит, больные, у которых диагностирован фиброз 3-й или 4-й стадии по шкале Metavir, особенно остро нуждаются в новых схемах лечения. Ведущие эксперты – авторы международных рекомендаций по лечению гепатита С – считают, что лечение пациентов с продви-

«Правильный выбор в лечении пациентов с хроническим гепатитом С»



ВГС – вирус гепатита С; БВО – быстрый вирусологический ответ; РВО – ранний вирусологический ответ; ПегИФН/РБВ – пегилированный интерферон/рибавирин; АРВТ – антиретровирусная терапия; EFV – эфавиренц; ATV/RTV – атазанавир/ритонавир.

Исследование 110: высокая частота БВО и РВО при терапии «Телапревир + ПегИФН/РБВ» у ВГС/ВИЧ-коинфицированных пациентов:

- одинаковая эффективность наблюдалась в группах с АРВТ и без АРВТ;
- тошнота, кожный зуд, головокружение и лихорадка чаще встречались при применении Телапревира;
- фармакокинетические взаимодействия с АРВТ были незначимыми.

Рис. 1. Эффективность противовирусной терапии «Телапревир/пегилированный интерферон/рибавирин» у ВГС/ВИЧ-коинфицированных пациентов*

* Sulkowski M. et al. // CROI. 2011. Abstract 146LB.

нутой стадией фиброза должно начинаться безотлагательно. Чтобы принять правильное решение о выборе терапии, необходимо обратить внимание на другие факторы пациента, например на полиморфизм гена, ответственного за синтез интерлейкина 28В (IL-28В), который является представителем интерферонов-лямбда, или интерферонов 3-го типа, обладающих сильным противовирусным действием и подавляющих репликацию вируса гепатита С. При этом следует помнить, что полиморфизм гена IL-28В оказывает выраженное влияние на прогноз лечения только у пациентов с 1-м генотипом вируса, причем это относится как к классическому методу лечения на основе интерферона и рибавирин, так и к новым схемам тройной терапии. Резюмируя эту часть своего доклада, С.Н. Бацких отметил, что приступать к лечению больных с 1-м генотипом вируса и

генотипом СС IL-28В, используя новые схемы тройной противовирусной терапии, можно уже сегодня, поскольку у этой группы пациентов классическая противовирусная терапия интерфероном и рибавирином достаточно эффективна. Следующим фактором, влияющим на эффективность лечения гепатита С, является инсулинорезистентность. Действительно, пациенты с 1-м генотипом вируса, у которых наблюдалась нарушенная толерантность к глюкозе, достоверно хуже отвечали на противовирусную терапию двумя препаратами. В настоящее время в исследованиях L. Serfaty и соавт. получены данные о влиянии инсулинорезистентности на вероятность достижения УВО у пациентов, инфицированных вирусом 1-го генотипа, на фоне тройной терапии (как среди больных, не получавших лечения, так и с предшествующей неудачей терапии). Было по-

казано, что даже наличие у пациента выраженной инсулинорезистентности (индекс НОМА-IR > 4) не оказывало значимого эффекта на частоту достижения УВО при противовирусной терапии с включением ингибитора протеазы – Телапревира. Наоборот, УВО у таких больных был ассоциирован со снижением уровня инсулинорезистентности. Важным прогностическим фактором эффективности лечения гепатита С является наличие у больного сопутствующей ВИЧ-инфекции. Сочетание этих двух инфекций является весьма распространенным: по данным зарубежных источников, в США и Европе около 33% ВИЧ-инфицированных заражены также вирусом гепатита С (ВГС). В России количество пациентов с ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ВГС, достигает 80%. Как известно, ВИЧ-инфекция негативно влияет на течение гепатита С:



Исследования PROVE-1 и PROVE-2: не леченные ранее пациенты с 1-м генотипом вируса гепатита С.

Рис. 2. Эффективность противовирусной терапии с Телапревиром в зависимости от возраста больного*

* Everson G.T. et al. // AASLD. 2009. Abstract 1565.

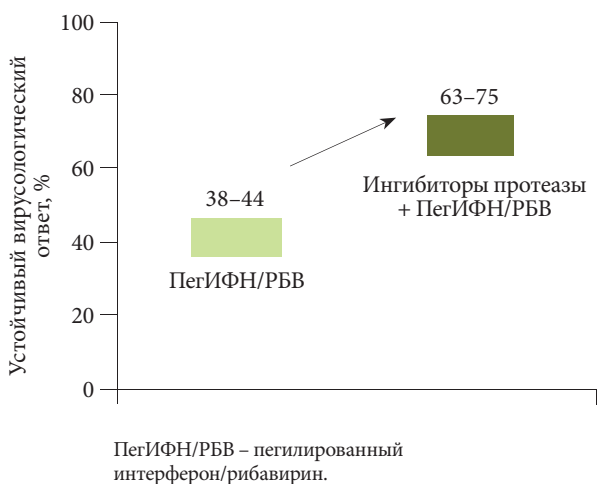


Рис. 3. Текущие и ожидаемые показатели эффективности противовирусной терапии у не леченных ранее пациентов с генотипом 1 вируса гепатита С*

* Адаптировано по [1, 2].

в нескольких исследованиях было показано, что у пациентов с коинфекцией ВИЧ и ВГС наблюдались более высокие уровни вирусной нагрузки, ускоренное прогрессирование фиброза печени и формирования цирроза и более тяжелое клиническое течение заболевания по сравнению с пациентами, инфицированными только ВГС, сниженные эффективности противовирусной терапии ВГС; кроме того, антиретровирусная терапия (АРВТ) при наличии гепатита С чаще приводит к развитию гепатотоксичности. ВИЧ-инфекция, усугубляя тяжесть и способствуя прогрессированию поражения печени, является ведущей причиной смерти у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Терапия интерфероном в сочетании с рибавирином у таких больных обладает не очень высокой эффективностью (УВО удается достичь менее чем в 40% случаев), но добавление Телапревира позволяет в большинстве случаев добиться раннего и/или быстрого вирусологического ответа (рис. 1). По предварительным результатам исследования I10, пациенты, получавшие Телапревир, чаще страдали от головной боли, лихорадки, головокружения и зуда, но значимых взаимодействий с препаратами АРВТ у Телапревира отмечено не было, а проведение АРВТ одновременно с лечением гепатита С на эффективность последнего влияния не оказывало. Безусловно, необходимы дополнительные исследования по эффективности и безопасности тройной терапии гепатита С у пациентов с коинфекцией ВИЧ, однако уже сейчас имеются данные, указывающие, что таким больным показано лечение с использованием препаратов прямого противовирусного действия – ингибиторов протеазы вируса гепатита С. Еще одним немаловажным фактором, влияющим на эффективность лечения гепатита С, является возраст. Молодые пациенты чаще отвечают на терапию пегилированным интерфероном в сочетании с рибавирином, чем пожилые. Исследования

WIN-R показало, что пациенты в возрасте 18–25 лет существенно чаще, чем люди более старшего возраста, достигают УВО (при этом эффективность лечения среди больных от 26 до 35 лет достоверно не отличалась от этого показателя среди пятидесяти- и шестидесятилетних). Для использования тройной терапии возраст не является серьезным препятствием – Телапревир существенно увеличивает вероятность достижения УВО у пациентов старших возрастных групп (рис. 2). Эффективность существующих схем лечения зависит от расовой принадлежности пациента: известно, что люди негроидной расы хуже, чем европеоиды, отвечают на терапию интерфероном и рибавирином. Эта закономерность прослеживается и после добавления в схему лечения ингибитора протеазы вируса гепатита С, однако тройная терапия у таких больных в среднем более эффективна, чем двойная, а «расовые» проблемы с ответом на лечение выражены меньше, поэтому чернокожие пациенты при прочих равных условиях в большей степени нуждаются в противовирусной терапии с использованием препаратов прямого противовирусного действия. Факторы вируса, влияющие на эффективность лечения, – генотип и уровень вирусной нагрузки. Известно, что эффективность лечения напрямую зависит от генотипа вируса: лучше всего прогноз на излечение у больных с вирусом 2-го генотипа, несколько хуже – с вирусом 3-го генотипа, хуже всего поддается терапии 1-й генотип вируса гепатита С. Ингибиторы протеазы наиболее эффективны и, соответственно, показаны для медицинского применения пациентам с вирусом гепатита 1-го генотипа. С.Н. Бацких подчеркнул, что тройная терапия направлена прежде всего на устранение имеющегося «перекоса» в эффективности лечения за счет повышения количества пациентов с 1-м генотипом вируса, достигающих устойчивого вирусологического ответа (УВО) (рис. 3)^{1,2}. Обобщая сказан-

¹ Poordad F. et al. // AASLD. 2010. Abstract LB-4.

² Jacobson I.M. et al. // AASLD. 2010. Abstract 211.

«Правильный выбор в лечении пациентов с хроническим гепатитом С»

ное о влиянии генотипа на прогноз лечения, С.Н. Бацких отметил, что пациентам со 2-м и 3-м генотипами вируса можно и нужно назначать имеющиеся в арсенале инфекционистов, гастроэнтерологов и гепатологов препараты – пегилированный интерферон и рибавирин. Лечение больных с 1-м генотипом лучше отложить (разумеется, если есть такая возможность) до того момента, когда ингибиторы протеазы будут внедрены в отечественную клиническую практику.

Уровень вирусной нагрузки не связан напрямую с активностью и скоростью прогрессирования гепатита С, однако он позволяет не только прогнозировать, но и оценивать эффективность лечения. Известно, что пациенты, у которых к моменту начала терапии интерфероном и рибавирином была сравнительно низкая вирусная нагрузка, демонстрируют лучшие результаты в ходе лечения, чем те, у кого она оценивалась как высокая. Как показывает исследование SPRINT-2, добавление к стандартной схеме терапии Боцепревира ситуацию не изменяет: больные с вирусной нагрузкой менее 800 000 МЕ/мл лучше отвечают на терапию, чем те, у кого этот показатель выше. Что же касается Телапревира, то, как показали исследования PROVE-1 и PROVE-2, статистически достоверных различий между эффективностью лечения у больных с исходно низкой и высокой вирусной нагрузкой не выявляется, следовательно, Телапревир можно рассматривать как средство для эффективного лечения пациентов, вирусная нагрузка которых составляет 800 000 и более МЕ/мл.

Следует помнить и о факторах терапии, также влияющих на прогноз и исход лечения, в первую очередь о продолжительности курса лечения. Согласно существующим рекомендациям, длительность противовирусной терапии при наличии исходно низкой вирусной нагрузки и быстрого вирусологического ответа (БВО) может

Таблица. Критерии срочности лечения пациентов с хроническим гепатитом С

Лечить	Отложить лечение
«Продвинутый» фиброз (для генотипов 2 и 3 вируса гепатита С)	«Продвинутый» фиброз (для генотипа 1 вируса гепатита С)
Генотип СС (rs 12979860) гена IL-28В	Генотипы СС и ТТ (rs 12979860) гена IL-28В
Отсутствие инсулинорезистентности	Наличие инсулинорезистентности
Отсутствие ВИЧ	Коинфекция ВИЧ
Молодой возраст	Возраст > 50 лет
Европеоидная раса	Негроидная раса
Генотипы 2 и 3 вируса гепатита С	–
Низкая вирусная нагрузка	Высокая вирусная нагрузка (для генотипа 1 вируса гепатита С)
Предпосылки к развитию быстрого вирусологического ответа (укорочение курса)	Предпосылки к развитию медленного вирусологического ответа (удлинение курса)
Низкий риск нежелательных явлений	Высокий риск нежелательных явлений (кроме анемии)
Хороший ответ на предыдущий курс	Плохой ответ на предыдущий курс

без потери эффективности уменьшаться до 24 недель. С другой стороны, почти треть пациентов демонстрируют медленный вирусологический ответ (МВО), поэтому срок терапии пегилированным интерфероном и рибавирином у них продлевается на 24 недели, и такие пациенты, по мнению С.Н. Бацких, особенно нуждаются в более эффективных схемах лечения по сравнению с классической терапией двумя препаратами на протяжении 72 недель.

Следующим фактором, влияющим на эффективность терапии, является развитие нежелательных побочных явлений: на фоне тройной терапии, помимо кожных проявлений, нередко регистрируются случаи анемии. Анемия относится к достаточно серьезным, но прогнозируемым нежелательным явлениям, так как чаще развивается на фоне уже имеющегося дефицита массы тела и цирроза печени. Такие пациенты нуждаются в щадящей классической терапии, поскольку лечение двумя препаратами реже приводит к анемии. Прочие нежелательные явления, например кожные реакции, депрессия, не относятся к серьезным и не являются основанием для отказа от применения тройной терапии. Наличие у пациента нарушений сна, выражен-

ной депрессии и тому подобных психических расстройств должно стать поводом для применения более коротких курсов лечения, то есть схем, предполагающих использование новых противовирусных препаратов.

Затронул С.Н. Бацких и проблему «перелечивания» – назначения повторных курсов при отсутствии удовлетворительного ответа на первый. Считается, что назначать терапию пегилированным интерфероном и рибавирином имеет смысл только в том случае, если первый курс лечения, не давший результата, был проведен обычным интерфероном или пегилированной формой, но без рибавирина. Те же пациенты, которые уже получали лечение в соответствии с «золотым стандартом», но не ответили на терапию, лишь в 6% случаев достигают УВО после повторного курса. Поэтому таким больным лучше дождаться появления в клинической практике новых противовирусных препаратов и уже тогда лечиться повторно.

Подводя итоги выступления, С.Н. Бацких изложил критерии, согласно которым можно сделать вывод, лечение каких пациентов нужно начинать безотлагательно, а каких – целесообразно отложить с целью проведения тройной терапии (табл.).



**Двойная или тройная терапия хронического гепатита С:
классика или современность?**

Доклад был построен в форме дискуссии между приверженцами классической и новой схемы лечения. Оба докладчика – д.м.н. А.О. БУЕВЕРОВ, профессор кафедры поликлинической терапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, выступавший за классическую терапию с использованием двух препаратов, и к.м.н. П.О. БОГОМОЛОВ, руководитель Московского областного гепатологического центра, отстаивавший преимущества применения ингибиторов протеазы вируса гепатита С, понимали, что спор в данной ситуации является условностью и решение о назначении той или иной формы терапии в каждом случае должно приниматься индивидуально. Тем не менее оба докладчика приводили аргументы в защиту своей позиции и опровергали тезисы оппонента.

Прежде всего, А.О. Буеверов отметил преимущества «золотого стандарта» терапии хронического гепатита С: сочетания пегилированного интерферона и рибавирина. Комбинация этих препаратов широко используется в практике (следовательно, хорошо знакома врачам), отличается удобством применения (пациент получает инъекции интерфероном 1 раз в неделю, в остальное время принимает таблетки), обладает доказанной эффективностью и хорошо изученным профилем безопасности. У пациентов со 2-м или 3-м генотипом вируса эффективность применения классической схемы терапии может составлять 81%, но даже у больных с вирусом 1-го генотипа при низкой стартовой вирусемии удается достичь УВО более чем в 50% случаев (рис. 4).



Профессор А.О. Буеверов

Однако П.О. Богомоллов тут же возразил своему оппоненту, что далеко не все пациенты с гепатитом С, приходящие на прием к врачу, заражены вирусом 2-го или 3-го генотипа. В реальной практике встречается много больных с выраженным фиброзом, инсулинорезистентностью, зараженных 1-м генотипом вируса. Кроме того, П.О. Богомоллов поставил под сомнение столь высокие цифры УВО, предположив, что часть пациентов в связи с давностью проведенного исследования были обследованы с использованием недостаточно чувствительных тест-систем, поэтому реальная картина результатов применения «золотого стандарта» выглядит отнюдь не так радужно. Даже если предположить, что достичь УВО при помощи пегилированного интерферона и рибавирина можно у 40–50% пациентов, остается еще 20–30% больных с рецидивами, 20% не отреагировавших на терапию и примерно столько же – прекративших курс лечения. П.О. Богомоллов привел данные исследования эффективности ингибиторов протеазы, проводившегося с участием пациентов, не получавших ранее противовирусную терапию (рис. 5)³⁻⁵. Была подробно обсуждена эффективность применения классической и тройной терапии у больных с выраженным фиброзом. А.О. Буеверов привел данные исследования S. Bruno и соавт. (2006, 57th AASDL), в котором было показано, что при низкой вирусемии и наличии 2-го или 3-го генотипа вируса даже у па-

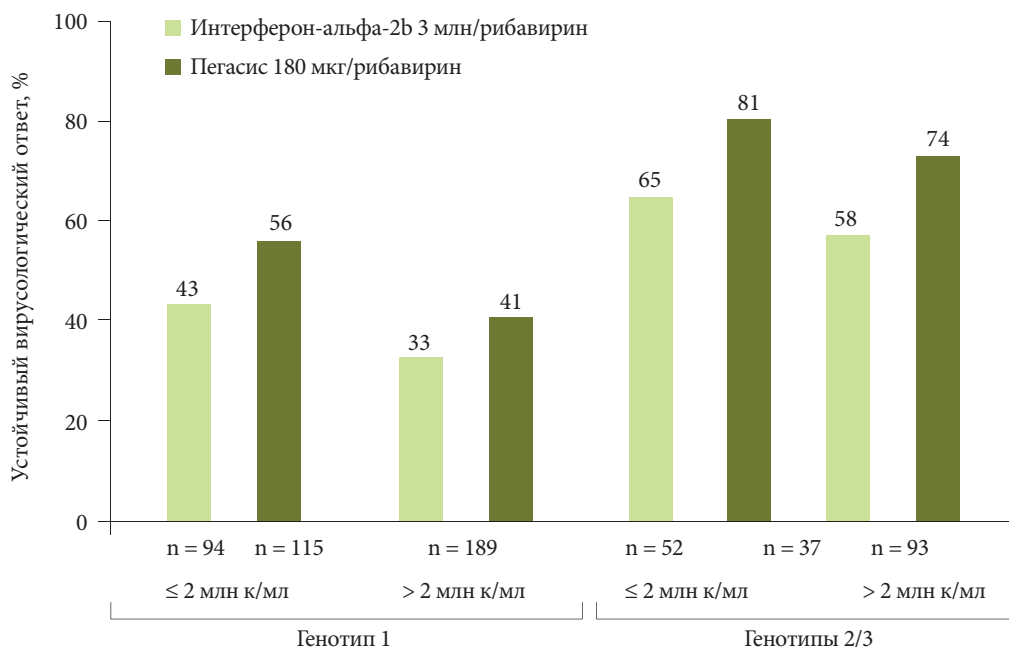


Рис. 4. Эффективность сочетания пегилированного интерферона и рибавирина в лечении хронического гепатита С*

* Fried M.W., Shiffman M.L., Reddy K.R., Smith C., Marinos G., Gonçalves F.L. Jr., Häussinger D., Diago M., Carosi G., Dhumeaux D., Craxi A., Lin A., Hoffman J., Yu J. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 347. № 13. P. 975–982.

«Правильный выбор в лечении пациентов с хроническим гепатитом С»

циентов с выраженным фиброзом можно достичь УВО в 100% случаев, на что П.О. Богомолов ответил, что у больных с 1-м генотипом вируса и высоким уровнем вирусемии показатели и вполнину не столь хороши и составляют 25–30%. В числе тем, поднятых докладчиками, были вопросы назначения повторных курсов пациентам, не достигшим УВО после первой попытки лечения. П.О. Богомолов представил первые результаты собственного исследования, проведенного на базе Московского гепатологического центра. БВО удалось достичь у всех больных, причем – и это особенно важно – определение РНК вируса проводилось

при помощи самых современных тест-систем – с чувствительностью 15 МЕ/мл. Были обсуждены особенности применения новых препаратов. Ингибиторы протеазы вируса гепатита С должны приниматься 3 раза в день каждые 8 часов. Это может создать ряд неудобств для пациентов, но вряд ли является значимым фактором, ведь в тройной терапии нуждаются прежде всего люди, для которых лечение хронического гепатита С является в буквальном смысле слова вопросом жизни и смерти. Кроме того, если речь идет о пожилых пациентах, они, как правило, принимают достаточно много препа-



К.м.н. П.О. Богомолов

ратов в связи с сопутствующими заболеваниями, и расширение списка назначений вряд ли будет рассматриваться ими как серьез-

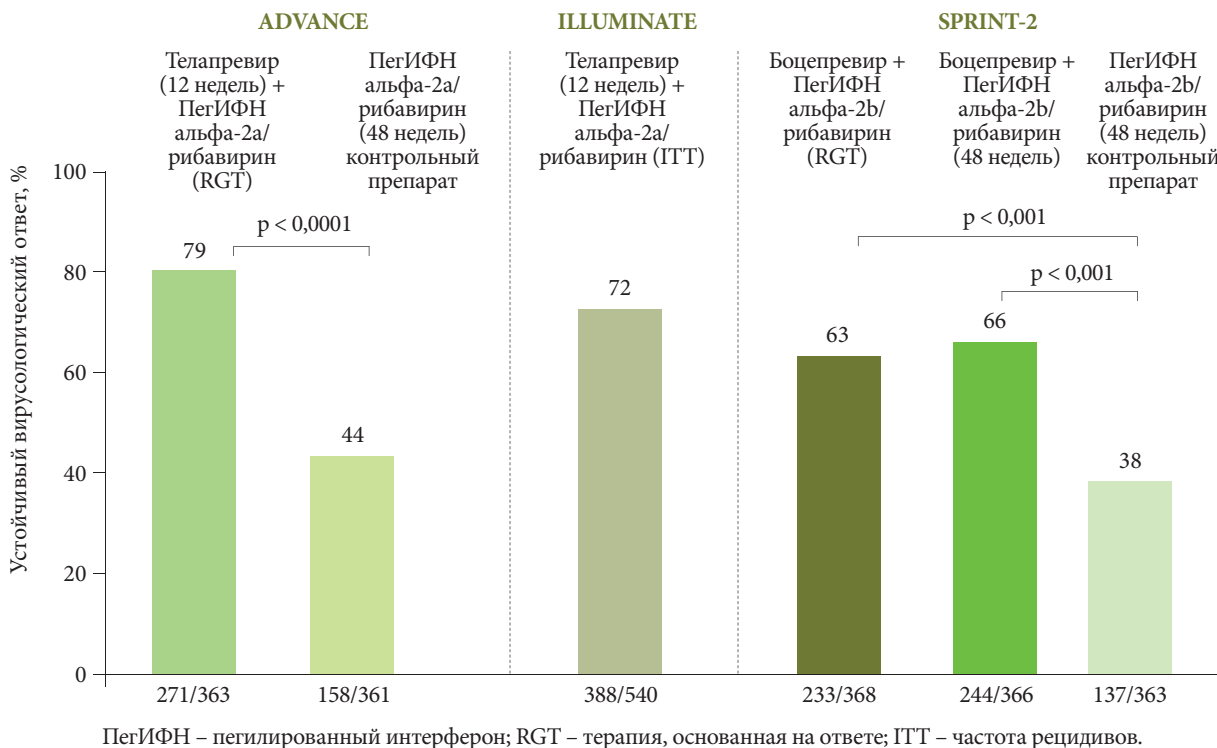


Рис. 5. Эффективность Телапревира и Боцепревира у пациентов с хроническим гепатитом С, ранее не получавших терапию*

* Существуют ограничения в зависимости от результатов исследования. Адаптировано по [3–5].

³ Jacobson I.M., McHutchison J.G., Dusheiko G.M. et al. Telaprevir in combination with peginterferon and ribavirin in genotype 1 HCV treatment-naïve patients: final results of phase 3 ADVANCE study // Hepatology. 2010. Vol. 52. Suppl. P. 427A.

⁴ Sherman K.E., Flamm S.L., Afdhal N.H. et al. Telaprevir in combination with peginterferon alpha-2a and ribavirin for 24 or 48 weeks in treatment-naïve genotype 1 HCV patients who achieved an extended rapid viral response: final results of phase 3 ILLUMINATE study // Hepatology. 2010. Vol. 52. Suppl. P. 401A.

⁵ Poordad F., McCone J. Jr., Bacon B.R., Bruno S., Manns M.P., Sulkowski M.S., Jacobson I.M., Reddy K.R., Goodman Z.D., Boparai N., DiNubile M.J., Sniukiene V., Brass C.A., Albrecht J.K., Bronowicki J.P.; SPRINT-2 Investigators. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 364. № 13. P. 1195–1206.

гастроэнтерология



XVII Российский конгресс «Гепатология сегодня» Сателлитный симпозиум компании Janssen

ное неудобство. Следует помнить, что курс терапии Телапревиром составляет всего 12 недель, то есть 3 месяца, а это совсем немного для тех, кто благодаря этому лечению сможет выиграть у болезни годы жизни. П.О. Богомоллов привел данные исследования Р. Marcellin и соавт., согласно которым частота достижения УВО при приеме Телапревира не зависит от того, принимает пациент препарат 2 или 3 раза в сутки.

В процессе диалога докладчиками были затронуты актуальные проблемы появления резистентных штаммов вируса гепатита С, снижения риска развития вирусологического прорыва и лечения пациентов, коинфицированных ВИЧ. Не обошли выступающие вниманием и фармакоэкономические аспекты, подчеркнув, что лечение поздних осложнений гепатита С обходится гораздо дороже, чем эффективная противовирусная терапия.

Завершая дискуссию, докладчики коротко сформулировали основную мысль своего выступления: классическая двойная терапия может и должна применяться у пациентов без отягчающих факторов, новую тройную терапию лучше прибегать для сложных и тяжелых случаев, когда от эффективности лечения напрямую зависит жизнь пациента, а также для тех пациентов, у которых на фоне предшествующей терапии не удалось достичь УВО.

Как выбрать третий агент противовирусной терапии хронического гепатита С?

В своем докладе профессор И.Г. НИКИТИН (д.м.н., кафедра госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, член экспертной комиссии Совета Федерации России по здравоохранению) затронул наиболее важные вопросы, связанные с применением ингибитора протеазы вируса гепатита С – Телапревира. В сообщении была изложена эволюция подходов к лечению гепатита С (рис. 6)⁶⁻¹¹, после чего были оценены сложности, связанные с исследованиями принципиально нового препарата Телапревира. Когда речь идет о неизвестной ранее группе препаратов, даже проведенные клинические исследования, не говоря уже о внедрении средства в реальную клиническую практику, вызывают определенную тревогу, особенно если поступают сооб-

щения о нежелательных явлениях или даже случаях смерти на фоне терапии. Профессор И.Г. Никитин призвал слушателей внимательно анализировать получаемую информацию, упомянув сообщение из Италии о смерти пациента, получившего тройную противовирусную терапию. Докладчик отметил, что причиной смерти больного явился бронхоальвеолярный рак 4-й стадии, то есть пациент был включен в работу без проведения надлежащих скрининговых исследований. Особенно настороженно врачебное сообщество относится к Телапревиру и Боцепревиру – первым препаратам, прошедшим третью фазу клинических исследований и находящимся на стадии регистрации. Однако «первый» ни в коем случае не означает «малоэффективный». Чтобы подтвердить этот тезис, профессор И.Г. Никитин напомнил аудито-



Профессор И.Г. Никитин

рии об индометацине, противоспалительном средстве, появившемся одним из первых в своей группе и обладающем столь выраженным терапевтическим эффектом, что он до сих пор считается своеобразным эталоном. Возможно, та же судьба ожидает и новые противовирусные препараты, которые должны совсем скоро появиться в широкой клинической практике в России. Пока же у врачей, не имеющих опыта работы с ингибиторами

⁶ *McHutchison J.G., Gordon S.C., Schiff E.R., Shiffman M.L., Lee W.M., Rustgi V.K., Goodman Z.D., Ling M.H., Cort S., Albrecht J.K.* Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis Interventional Therapy Group // *N. Engl. J. Med.* 1998. Vol. 339. № 21. P. 1485–1492.

⁷ *Fried M.W., Shiffman M.L., Reddy K.R., Smith C., Marinos G., Gonçales F.L. Jr., Häussinger D., Diago M., Carosi G., Dhumeaux D., Craxi A., Lin A., Hoffman J., Yu J.* Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 347. № 13. P. 975–982.

⁸ *Manns M.P., McHutchison J.G., Gordon S.C., Rustgi V.K., Shiffman M., Reindollar R., Goodman Z.D., Koury K., Ling M., Albrecht J.K.* Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial // *Lancet.* 2001. Vol. 358. № 9286. P. 958–965.

⁹ *Hadziyannis S.J., Sette H. Jr., Morgan T.R., Balan V., Diago M., Marcellin P., Ramadori G., Bodenheimer H. Jr., Bernstein D., Rizzetto M., Zeuzem S., Pockros P.J., Lin A., Ackrill A.M.; PEGASYS International Study Group.* Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose // *Ann. Intern. Med.* 2004. Vol. 140. № 5. P. 346–355.

¹⁰ *Poordad F., McCone J., Bacon B., et al.* Boceprevir (BOC) combined with peginterferon alfa-2b/ribavirin (P/R) for treatment-naïve patients with hepatitis C virus (HCV) genotype (G) 1: SPRINT-2 final Results. *Hepatology.* 2010. Vol. 52. P. 402A.

¹¹ *Foster G.R., Zeuzem S., Andreone P. et al.* Telaprevir-based therapy in genotype 1 hepatitis C virus-infected patients with prior null response, partial response or relapse to peginterferon/ribavirin: REALIZE trial final results // *Hepatology.* 2011. Vol. 5. Suppl. 1. P. 14.

«Правильный выбор в лечении пациентов с хроническим гепатитом С»

протеазы вируса гепатита С, есть возможность ознакомиться с результатами исследований по этим препаратам (например ADVANCE, ILLUMINATE, REALIZE).

Клинические исследования – важнейший источник информации о препарате, однако следует помнить, что эффективность использования препарата в реальной клинической практике существенно отличается от «стерильных» условий исследований, поэтому, принимая решение о немедленном начале терапии или, наоборот, откладывая старт лечения, врач должен учитывать и лабораторные показатели, и выраженность фиброза, и даже личные планы пациента, а также его отношение к лечению.

С какими же клиническими ситуациями будут сталкиваться врачи, принимая решение о назначении тройной терапии? В первую очередь, со случаями, когда проведенный курс классической терапии не дал результата. И пациенту, и врачу в такой ситуации трудно преодолеть разочарование, избавиться от чувства бесполезности всех усилий. Но, как отметил профессор И.Г. Никитин, пациент, не достигший УВО при помощи классической схемы, при назначении тройной терапии может быть приравнен к первичному, настолько увеличиваются его шансы на исчезновение виремии. Результаты исследования REALIZE показали четырехкратное повышение эффективности лечения у «неответ-

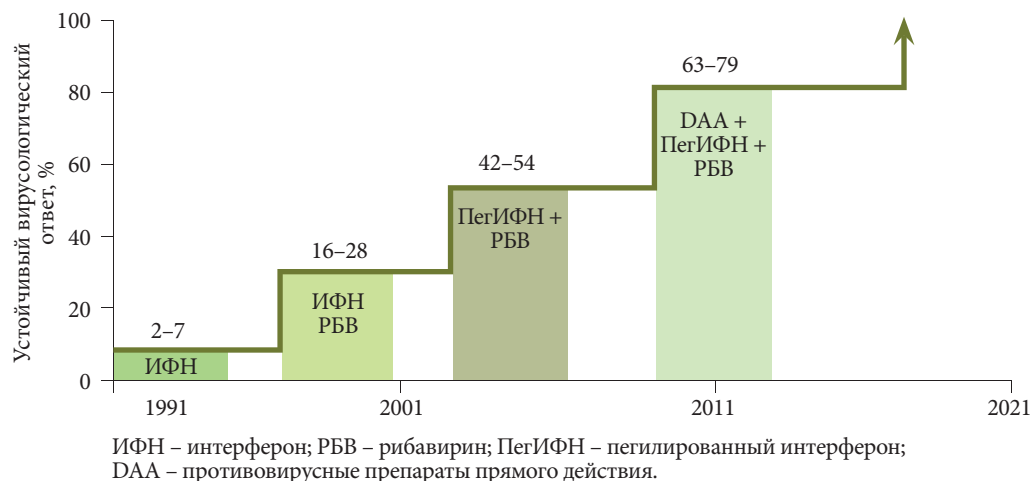


Рис. 6. Динамика изменений представлений об эффективности терапии хронического гепатита С I-го генотипа*

*Адаптировано по [3, 4, 6-11].

чиков» в результате проведения курса терапии Телапревиром. Включенные в исследование REALIZE пациенты с циррозом печени также получали определенный шанс на достижение УВО, то есть ингибиторы протеазы нивелируют различия в достижении УВО и, соответственно, шансах на излечение между группами больных с различными морфологическими стадиями поражения печени. Это утверждение в первую очередь справедливо для пациентов с рецидивом заболевания в анамнезе после курса пегилированного интерферона и рибавирина, а во вторую очередь – для тех, кто продемонстрировал частичный ответ или прежде не ответил на терапию.

Докладчик ознакомил аудиторию не только с данными зарубежных исследований, но и с промежуточными результатами работы, проводящейся на базе ЦКБ РАН. В исследовании приняли участие 6 пациентов, 4 из которых страдали хроническим гепатитом С и еще 2 – компенсированным циррозом печени. БВО на фоне применения Телапревира был достигнут у всех больных, и, что особенно важно, вирусная РНК не выявлялась у них ни на 8-й, ни на 12-й неделе терапии. В заключение И.Г. Никитин подчеркнул значимость выбора наиболее эффективного третьего терапевтического агента для лечения больных ХГС с неблагоприятным прогнозом.

Заключение

Применяющиеся в настоящее время схемы лечения ХГС обладают весьма ограниченной эффективностью: реальная возможность достижения УВО есть только у молодых пациентов без выраженного фиброза печени, инфицированных вирусом 2-го или 3-го генотипа и не обладающих такими ухудшающими прогноз факторами, как инсулинорезистентность или коинфекция ВИЧ. Более сложные категории па-

циентов все еще находятся в ожидании препарата, который повысил бы эффективность классического сочетания «пегилированный интерферон + рибавирин». Такой препарат – ингибитор протеазы вируса гепатита С Телапревир – в ближайшее время появится в повседневной клинической практике, в данный момент препарат проходит регистрационные испытания в России, и уже сегодня практикующие врачи

имеют возможность получить всю необходимую информацию о новом противовирусном средстве на сателлитных симпозиумах, один из которых прошел в рамках XVII Российского конгресса «Гепатология сегодня». Подобные мероприятия вызывают огромный интерес у слушателей, и хотелось бы надеяться, что по мере поступления новой информации об ингибиторах вирусной протеазы вообще и Телапревире в частности компания Janssen будет проводить сателлитные симпозиумы и в дальнейшем. ☺



Алкогольные болезни печени: пути лечения

В рамках научно-практической конференции «Актуальные вопросы гастроэнтерологии», прошедшей в Москве 29 марта 2012 г., с докладом «Алкоголь и алкогольные болезни печени» выступил д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии Медицинского института усовершенствования врачей (МИУВ) А.В. КАЛИНИН. Докладчиком были затронуты актуальные медицинские и социальные проблемы, связанные со злоупотреблением алкоголем, подробно освещены вопросы, касающиеся принципов и способов лечения алкогольных болезней печени с применением гепатопротекторов, в частности комбинированного препарата для терапии заболеваний печени – Фосфонциале.

Профессор А.В. Калинин в начале выступления коснулся вопроса масштабов злоупотребления алкоголем, что представляет важную медицинскую и социальную проблему. «Развитие фиброза и цирроза печени от алкоголя в количественном отношении такое же, как от всех вирусных гепатитов вместе взятых», – подчеркнул профессор. В России, по официальным данным, насчитывается 10 млн алкоголиков. По мнению докладчика, если эту цифру увеличить в 5 раз, она будет соответствовать реальному количеству людей, злоупотребляющих алкоголем. Потребление этанола на душу населения в нашей стране составляет 18–21 л в год.

Масштаб проблемы

Алкоголизм – не только российская проблема. Например, в Германии насчитывается 1 млн алкоголиков и 10 млн потребляющих алкоголь в избыточном количестве, которое ведет к повреждению внутренних органов. В США 5–10% населения зло-

употребляет алкоголем и более 20 тыс. человек ежегодно умирают от причин, связанных с алкоголизмом.

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) установлен безопасный для здоровья уровень потребления этанола – не более 8 л в год (в качестве эквивалента различных алкогольных напитков используется условная единица – 10 г этанола (96° спирта), что соответствует 25 мл водки, 100 мл вина или 200 мл пива). По оценке ВОЗ, до недавнего времени безопасной для человека считалась доза алкоголя не более 40–60 мл в сутки. Сейчас эта доза снижена до 30 мл в сутки, и не исключено ее дальнейшее уменьшение до 20 мл. Опасными считаются дозы 80–160 мл в сутки, очень опасными – свыше 160 мл в сутки. У 50% лиц, употребляющих 160 мл этанола в день и более, в течение 10–15 лет развивается цирроз печени (рис. 1)¹. Острые и хронические алкогольные поражения печени:

- острый алкогольный гепатит возникает в результате приема



Профессор А.В. Калинин

больших доз алкоголя, но нередко данная патология развивается на фоне уже существующего цирроза печени;

- холестатический гепатит является тяжелой патологией, часто с летальным исходом.

По мнению докладчика, при легком остром гепатите специфического лечения не требуется, для выздоровления достаточно длительного воздержания от употребления алкоголя.

¹ Sherlock S. Alcoholic liver disease // Lancet. 1995. Vol. 345. № 8944. P. 227–229.

Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы гастроэнтерологии»

Острое повреждение печени в результате злоупотребления алкоголем определяется по следующим признакам:

- рост концентрации алкоголя в сыворотке крови;
- повышение активности гамма-глутаматдегидрогеназы, отмечаемое у 80–85% обследованных;
- увеличение содержания аминотрансфераз (преимущественно аспарагиновой) в сыворотке крови, наблюдаемое у 70–75% обследованных.

Признаками острой алкогольной интоксикации служат также густо обложенный язык, тенденция к артериальной гипертензии, тахикардии, лейкоцитоз.

Основным признаком цирроза печени является жировая дистрофия этого органа, что характеризуется изменением структуры печени. Клиническими признаками хронической алкогольной интоксикации являются расширение сосудов лица, грязновато-серая окраска кожи шеи, гипергидроз, гинекомастия, контрактура Дюпюитрена, телеангиэктазии кожи («сосудистые звездочки»).

Наиболее четкий маркер хронической алкогольной интоксикации – безуглеводистый (углеводнодефицитный) трансферрин сыворотки крови, представляющий собой соединение трансферрина с ацетальдегидом. Он выявляется у 70–90% пьющих (60 г этанола в день и более). Другой важный маркер – гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП). Повышенное содержание ГГТП отмечено у 70–80% лиц, потребляющих более 50 г этанола в день. Еще один характерный признак – повышенное содержание иммуноглобулина А (IgA), наблюдается у 60–70% лиц, длительно употребляющих «опасные» для здоровья дозы алкоголя. У 55–60% таких пациентов отмечено увеличение среднего объема эритроцитов.

Принципы и способы лечения

Основные принципы лечения алкогольной болезни печени (АБП):

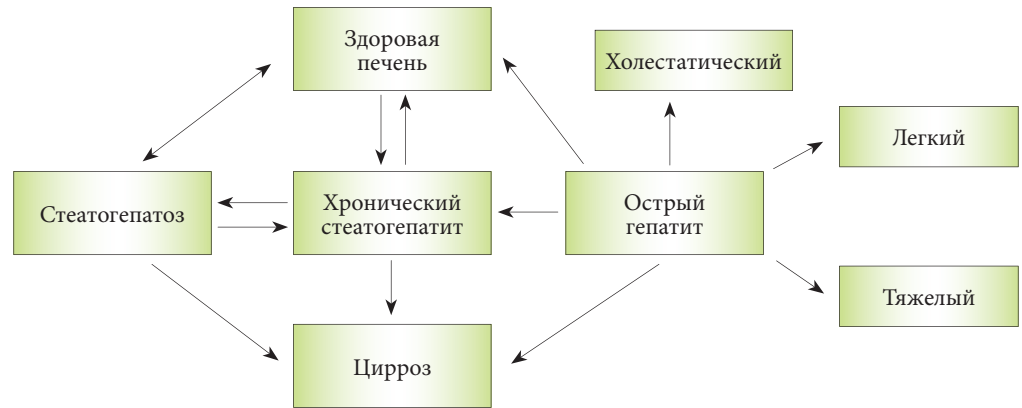


Рис. 1. Различные формы алкогольного поражения печени и степень их тяжести

1. Отказ от приема алкоголя – первое и главное условие исцеления.
 2. Полноценная диета – достаточно калорийная и богатая белками, с энергетической ценностью не менее 2000 ккал/сут, с содержанием белка в количестве 1 г/кг массы тела.
 3. Фармакотерапия:
 - гепатопротекторы: эссенциальные фосфолипиды, препараты из плодов расторопши пятнистой (Силимар), Фосфонциале, Гептрал, урсодезоксихолевая кислота (Экхол), Метадоксил;
 - глюкокортикостероиды (ГКС).
 4. Ортопическая трансплантация печени.
- Направления фармакотерапии АБП:
- восстановление поврежденных мембран печеночных клеток;
 - устранение метаболических нарушений (оксидативного стресса);
 - противодействие процессам фиброгенеза.

Эссенциальные фосфолипиды и комбинированные препараты

Нормальная фосфолипидная мембрана гепатоцитов двухслойная и включает гидрофобную часть (полиненасыщенные жирные кислоты) и гидрофильную часть (фосфатидилхолин), причем гидрофобные части фосфолипидных молекул обращены

внутри, а гидрофильные – наружу. В поврежденной мембране при этом возникают поры.

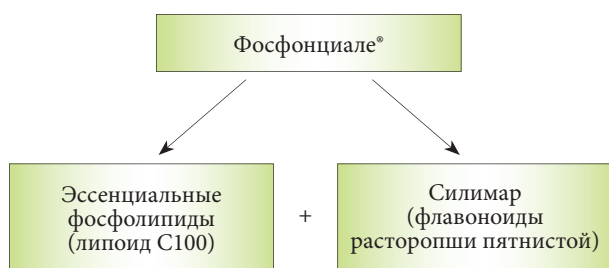
Механизм действия эссенциальных фосфолипидов включает мембраностабилизирующий (восстановление целостности мембран гепатоцитов, повышение активности и текучести мембран, активацию фосфолипидзависимых ферментов) и антиоксидантный (ингибирование перекисного окисления липидов) эффекты.

Жировая дистрофия печени является основным показанием к назначению гепатопротектора Эссенциале Н. Одна капсула препарата содержит 300 мг фосфатидилхолина; назначают по 2 капсулы 2–3 раза в день. Курс лечения составляет 3–6 месяцев. Однако при острых поражениях печени эффективность Эссенциале Н невысока.

К числу комбинированных препаратов для лечения заболеваний печени относится Фосфонциале. В состав препарата входят эссенциальные фосфолипиды (липоид С100) и флавоноиды расторопши пятнистой (Силимар).



Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы гастроэнтерологии»



Состав одной капсулы: липоид С100 – 200 мг в пересчете на фосфодиолин 188 мг, Силимар – 70 мг, в том числе силибина 50 мг.

Рис. 2. Состав комбинированного препарата Фосфонциале

На сегодняшний день существует ряд комбинированных препаратов, в состав которых наряду с эссенциальными фосфолипидами входят и другие вещества. Так, гепатопротектор нового поколения Резалют Про содержит 300 мг фосфолипидов, 120 мг глицерола, 40,5 мг триглицеридов средней цепи, а также альфа-токоферол. Резалют Про помимо комплексного гепатопротективного действия нормализует липидный обмен и снижает уровень холестерина путем повышения образования его эфиров и линолевой кислоты. Вдобавок этот препарат улучшает состав желчи и снижает ее литогенность. К числу комбинированных препаратов для лечения заболеваний печени относится Фосфонциале. В состав препарата входят эссенциальные фосфолипиды (липоид С100) и флавоноиды расторопши пятнистой (Силимар) (рис. 2).

Флавоноиды расторопши и эссенциальные фосфолипиды в составе комплекса Фосфонциале выступают как синергисты, усиливая действие друг друга. Особенно благотворно синергическое действие сказывается на репарации и поддержании текучести мембран гепатоцитов. Оба компонента подавляют развитие фиброза, что замедляет темпы прогрессирования цирроза печени. Кроме того, липоид С100 восстанавливает и сохраняет клеточную структуру, нормализует функции печени и ферментную активность гепатоцитов,

50 пациентов с АБП в стадии стеатоза и стеатогепатита. Результаты исследования показали, что прием Фосфонциале по 2 капсулы 3 раза в день перед едой, курсом не менее 3 месяцев, способствует уменьшению размеров печени, купированию утренней тошноты, тяжести или боли в правом подреберье, снижению выраженности астеновегетативного синдрома, нормализации лабораторных показателей, восстановлению метаболизма липидов и витаминов и, таким образом, приводит к улучшению качества жизни больных. Положительные из-

Флавоноиды расторопши и эссенциальные фосфолипиды в составе комплекса Фосфонциале выступают как синергисты, усиливая действие друг друга. Оба компонента подавляют развитие фиброза, что замедляет темпы прогрессирования цирроза печени.

что улучшает синтез белков, липидов, нейтральных жиров и холестерина, а также детоксикационные функции печени. Силимар оказывает антиоксидантное действие, стабилизирует клеточные мембраны и препятствует дальнейшему разрушению клеточных структур. Он тормозит проникновение в клетку гепатотоксичных веществ, стабилизирует физико-химические свойства гепатоцитов и нормализует синтез желчи.

В 2007 г. на базе филиала «Клиническая фармакология» Научного центра биомедицинских технологий РАМН под руководством директора филиала академика РАМН В.Г. Кукеса проведено открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование, целью которого явилось изучение эффективности и безопасности препарата Фосфонциале по сравнению с препаратом Эссенциале Форте Н в капсулах у

менения начинаются уже через 2 недели после начала приема препарата и достигают максимума к 12-й неделе лечения. Так, уровень аланиновой аминотрансферазы (АЛТ) понизился с 72 ЕД/л до начала лечения до 45 ЕД/л к 84-му дню лечения; аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ) – с 86 до 41 ЕД/л соответственно; концентрации ГГТП и щелочной фосфатазы – с 1510 до 51 ЕД/л и с 485 до 256 ЕД/л соответственно. Достоверно улучшились показатели липидного спектра крови: уровень общего холестерина до лечения составлял 6,93 ммоль/л, к 84-му дню лечения он снизился до 4,53 ммоль/л; концентрация триглицеридов уменьшилась с 2,81 до 1,75 ммоль/л; содержание липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности к 12-й неделе лечения составило 1,86 и 1,8 ммоль/л соответственно по сравнению с 4,17 и 1,1 ммоль/л

Фосфонциале®

НОВЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ГЕПАТОПРОТЕКТОР
Липоид 200 мг Силимар 70 мг



УНИКАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ
**ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ
ФОСФОЛИПИДЫ** + **ФЛАВОНОИДЫ
РАСТОРОПШИ**

**ОБЕСПЕЧИВАЕТ ВЗАИМОУСИЛИВАЮЩЕЕ КОМПЛЕКСНОЕ
ДЕЙСТВИЕ КОМПОНЕНТОВ**

Эссенциальные фосфолипиды (липоид 200 мг):

- Встраиваются в поврежденные клеточные мембраны гепатоцитов
- Восстанавливают и сохраняют клеточную структуру
- Нормализуют функции печени и ферментной активности гепатоцитов
- Сдерживают развитие фиброза в ткани печени

Флавоноиды расторопши (силимар 70 мг):

- В поврежденных гепатоцитах стимулируют синтез структурных и функциональных белков и фосфолипидов
- Стабилизируют клеточные мембраны
- Препятствуют разрушению клеточных структур

**Фосфонциале® – эффективное восстановление клеток печени
с последующей защитой!**

**Фосфонциале® дозировка
по 1-2 капсулы
3 раза в день**



ЗАО "Канонфарма продакшн"
141100, МО, г.Щелково, ул.Заречная д.105
Тел. (495) 797-99-54, 739-38-86
www.canonpharma.ru
Пер. уд.: ЛСП-006426/08 от 11.08.2008

WWW.PRO-PECHEN.RU





Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы гастроэнтерологии»

до начала лечения. Препарат хорошо переносился больными. Выраженных неблагоприятных лекарственных реакций при применении Фосфонциале у пациентов с АБП выявлено не было. На основании анализа результатов исследования можно сделать вывод, что препарат Фосфонциале рекомендуется для применения в качестве гепатопротекторного средства у пациентов с АБП в стадии стеатоза и стеатогепатита в дозировке 2 капсулы 2–3 раза в день в течение длительного времени.

инъекций выпускается в виде порошка во флаконе (содержит 400 мг адеметионина) и растворителя L-лизина, которые перед применением необходимо смешать.

Препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) – Эксхол, Урсосан – используются в лечении алкогольного гепатита и цирроза печени, особенно при наличии холестаза. Эта гидрофильная желчная кислота блокирует отрицательное влияние гидрофобных желчных кислот, стабилизирует мембраны, ока-

действие). Препарат ускоряет метаболизм алкоголя посредством активации алкогольдегидрогеназы и ацетальдегиддегидрогеназы, тем самым ускоряя выведение из организма метаболита этанола ацетальдегида. Метадоксил обладает выраженным антифиброзным эффектом и препятствует развитию фиброза и цирроза печени. Принимают препарат по 1 таблетке (500 мг) 2–3 раза в день перед приемом пищи. Курс лечения – 1–3 месяца.

Глюкокортикостероиды – препараты для особо тяжелых случаев. Основным показанием для назначения ГКС (преднизолон или метилпреднизолон) является острый алкогольный гепатит тяжелого течения, особенно при наличии печеночной энцефалопатии. Использование ГКС, по словам профессора А.В. Калинина, является «актом отчаяния», когда больной в крайне тяжелом состоянии и едва ли есть другие способы его спасти. Стероиды подавляют гиперактивный иммунный ответ и цитокин-индуцированное воспаление, уменьшают продукцию коллагена, повышают синтез альбумина. Лечение начинают с внутривенного введения преднизолона по 300 мг/сут, затем продолжают прием внутрь преднизолона по 40 мг/сут в течение 4 недель.

Заключение

Таким образом, арсенал препаратов с гепатопротективным действием достаточно велик, их выбор осуществляется в зависимости от формы алкогольного повреждения печени и степени тяжести больного. При тяжелых острых формах повреждения печени лечение следует начинать с парентерально вводимого препарата, по мере купирования тяжести состояния целесообразен переход на энтеральную форму, так как продолжительность лечения значительна (3–6 месяцев). ☉

Прием Фосфонциале по 2 капсулы 3 раза в день перед едой, курсом не менее 3 месяцев, способствует уменьшению размеров печени, купированию утренней тошноты, тяжести или боли в правом подреберье, снижению выраженности астеновегетативного синдрома, нормализации лабораторных показателей, восстановлению метаболизма липидов и витаминов и, таким образом, приводит к улучшению качества жизни больных.

Другие гепатопротекторы

Гептрал – адеметионин (S-аденозил-L-метионин) – участвует в трех важных биохимических реакциях печени (транسمетилировании, транссульфурировании и аминопропилировании) и воздействует сразу на несколько звеньев патогенеза АБП:

- стимулирует синтез глутатиона (антиоксидантная защита);
- способствует синтезу полиаминов (регенерация печеночной ткани);
- обеспечивает выведение токсичных желчных кислот (борьба с холестазами);
- обладает нейропротективным и антидепрессивным действием.

Гептрал применяют перорально в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой и содержащих по 400 мг адеметионина, а также внутривенно и внутримышечно. Раствор для

зывает иммуномодулирующее действие и, возможно, влияет на апоптоз. Основным показанием к назначению препаратов УДХК является холестаз при алкогольной болезни печени. В 1 капсуле Эксхола содержится 250 мг УДХК, применяют его по 2–5 капсул в день (15 мг на 1 кг веса). Метадоксил – циклическое производное глутаминовой кислоты, обладает разносторонним действием: способствует восстановлению уровня мощного антиоксиданта глутатиона в тканях печени, нормализует баланс свободных насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в плазме крови (мембраностабилизирующий эффект), блокирует формирование и накопление жировой ткани (антилипогенное действие). Кроме того, метадоксил подавляет синтез фактора некроза опухоли (цитопротективное

Главное медицинское управление УД Президента Российской Федерации

Календарный план мероприятий непрерывного повышения квалификации медицинских работников на II полугодие 2012 года

10 сентября	Ежегодная конференция «Фармакотерапия заболеваний органов пищеварения с позиций доказательной медицины»¹ Руководитель: профессор О.Н. Минушкин , главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
12–14 сентября	Первый российский мастер-класс «Хирургическое лечение храпа и синдрома обструктивного апноэ сна»² Руководитель: профессор А.С. Лопатин , заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ
19 сентября	Мастер-класс по лучевой диагностике. Рак простаты³ Руководители: профессор А.В. Зубарев , заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор С.М. Алферов , кафедра хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, заведующий урологическим отделением ФГБУ «Центральная клиническая больница» УД Президента РФ
26 сентября	Мастер-класс по урологии. Рак простаты³ Руководители: профессор С.М. Алферов , кафедра хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, заведующий урологическим отделением ФГБУ «ЦКБ» УД Президента РФ; профессор А.В. Зубарев , заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
4 октября	Ежегодная конференция, приуроченная к Всемирному дню борьбы с болезнью Альцгеймера, «Проблемы психического здоровья пожилых пациентов»¹ Руководители: академик РАН А.С. Тиганов , главный психиатр Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научный центр психического здоровья» РАН; профессор, д.м.н. С.И. Гаврилова , руководитель отдела по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств ГУ «НЦПЗ» РАН
10 октября	Мастер-класс по хирургии³ Руководители: профессор Е.И. Брехов , заведующий кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; к.м.н. И.Г. Репин , доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
17 октября	Мастер-класс по травматологии³ Руководители: профессор А.И. Гордниченко , кафедра травматологии и ортопедии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; к.м.н. О.Н. Усков , ассистент кафедры травматологии и ортопедии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
12 октября	Ежегодная конференция «Генитальные инфекции и патологии шейки матки»¹ 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» МЗиСР РФ
31 октября	Мастер-класс по оториноларингологии³ Руководитель: профессор В.С. Козлов , заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
9 ноября	Ежегодная конференция «Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром»¹ Руководитель: профессор А.М. Мкртумян , заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» МЗиСР РФ
14 ноября	Мастер-класс по эндоскопии³ Руководители: профессор П.А. Никифоров , заведующий кафедрой эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; д.м.н. Е.В. Федоров , заведующий отделением эндоскопической хирургии ГКБ № 31
22–23 ноября	Актуальные вопросы скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе⁴ Оргкомитет конференции: Л.Е. Никонов , главный врач ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ; Л.Л. Стажадзе , профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи и интенсивной терапии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор И.Н. Пасечник , заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; Е.И. Полубенцева , профессор, заместитель главного врача по медицинской части ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ; Л.А. Полуянова , к.б.н., руководитель научно-информационного отдела ФГБУ «УНМЦ»
23 ноября	Ежегодная конференция «Профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»¹ Руководители: академик РАН 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
19 декабря	Ежегодная конференция «Диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проблемы и решения»¹ Руководители: профессор Б.А. Сидоренко , заместитель главного кардиолога Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор С.Н. Терещенко , руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗиСР РФ

Адреса проведения мероприятий:

¹ здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9;

² Университетская больница № 1, ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ, ул. Большая Пироговская, д. 6/1;

³ Аттестационно-симуляционный центр ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 19/1А;

⁴ ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

Техническая поддержка –

ООО «МедЗнания»; тел.: 8 (495) 614-40-61;

факс: 8 (495) 614-43-63.

Подробная программа – на сайте

www.medq.ru



Применение ферментных препаратов в лечении экзокринной недостаточности поджелудочной железы

В рамках Междисциплинарного симпозиума для терапевтов и врачей смежных специальностей, проходившего в Москве 5 апреля 2012 г. при поддержке фармацевтической компании «Грюненталь», состоялся круглый стол, посвященный нарушениям процессов пищеварения и их коррекции. С докладом «Ферментозаместительная терапия в клинической практике врача» выступила д.м.н., профессор Э.П. ЯКОВЕНКО, заведующая кафедрой гастроэнтерологии ФУВ РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Средством, способным повысить качество жизни больных хроническим панкреатитом, нуждающихся в заместительной ферментной терапии, был назван ферментный препарат Эрмиталь, позволяющий продлить период ремиссии и замедлить прогрессирование заболевания.

Профессор Э.П. Яковенко в начале выступления напомнила основные этапы процесса пищеварения: полостное пищеварение с участием панкреатических и бактериальных ферментов, желчи, пристеночное пищеварение (за счет кишечных энзимов), внутриклеточное расщепление и всасывание, осуществляемое факторами трансмембранного переноса. Как подчеркнула профессор Э.П. Яковенко, при обследовании пациента, предъявляющего жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), врач должен четко понимать, какой именно из этапов пищеварительного процесса нарушен и можно ли скорректировать это состояние при помощи медикаментозного лечения. Так, вследствие развития воспалительных процессов в слизистой оболочке кишечника нарушается присте-

ночное пищеварение (расщепление коротких пептидных цепочек до отдельных аминокислот, поли- и олигосахаридов до моносахаридов). К сожалению, методов непосредственной коррекции подобных расстройств не существует: например, дисахаридазы, расщепляющие дисахариды до моносахаридов, в виде лекарственных препаратов пока не выпускаются. Однако нормализация полостного пищеварения до определенной степени облегчает и пристеночное пищеварение. Следует помнить, что нормальная работа ферментов, осуществляющих пищеварение в просвете кишечника, возможна лишь при соблюдении определенных условий, в противном случае назначение ферментных препаратов (пусть даже высококачественных и в больших дозах) не приведет к компенсации пищеварительных процессов.

Для реализации активности пищеварительных ферментов необходимы их адекватная секреция и своевременное поступление в тонкую кишку, а также наличие веществ, ответственных за активацию этих ферментов. Так, профермент трипсиноген в отсутствие энтерокиназы не превращается в трипсин, расщепляющий пептиды и белки. Для нормальной работы пищеварительных ферментов в кишечнике должен быть определенный уровень pH, который зависит от секреции бикарбонатов (она может нарушаться при заболеваниях ЖКТ, например при панкреатите) и от биоценоза кишечника. Так, на фоне синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) уровень pH падает и ферменты инактивируются. Еще одним немаловажным фактором, влияющим на функциональ-

Коррекция нарушений процесса пищеварения

ную активность кишечных ферментов, является нарушение моторики двенадцатиперстной (ДПК) и тонкой кишки. Как увеличение, так и замедление перистальтической кишечной активности сопровождается нарушением смешивания и времени контакта пищевого химуса с ферментами, что приводит к расстройству процесса пищеварения. Следовательно, задачей врача при лечении панкреатита или других заболеваний пищеварительного тракта является не только назначение препаратов для восполнения относительного или абсолютного дефицита ферментов, но и применение этиотропной и патогенетической терапии с целью нормализации моторики, состава кишечной микрофлоры и т.д.

Нарушения внутриполостного и пристеночного пищеварения могут быть обусловлены различными патофизиологическими механизмами и развиваться на фоне многих заболеваний (табл. 1).

При назначении заместительной ферментной терапии необходимо учитывать причину и ведущий механизм пищеварительных расстройств. Например, практически у всех больных, перенесших резекцию желудка, развивается нарушение процессов пищеварения в результате дефицита соляной кислоты, асинхронизма поступления пищи и панкреатических ферментов в тонкую кишку, моторных расстройств последней, а также избыточного бактериального роста в кишечнике. Безусловно, таким пациентам показана ферментная терапия. При этом ферменты должны предварительно равномерно смешиваться пищей и приниматься одновременно с ней. В данной ситуации целесообразно использовать ферментные препараты в виде микропланшетов, предварительно извлеченных из желатиновых капсул и смешанных с полужидкой пищей.

Говоря о диагностике различных расстройств пищеварения в кишечнике, профессор Э.П. Яковенко отметила, что в ряде случаев для правильной постановки диагноза

Таблица 1. Патофизиологическая классификация нарушений пищеварения

Ведущий патофизиологический механизм	Причины
<i>Нарушения внутриполостного пищеварения</i>	
Снижение продукции панкреатических ферментов	Хронический панкреатит, рак поджелудочной железы, резекция панкреас, муковисцидоз
Инактивация панкреатических ферментов в кишке	Снижение интракишечного pH, избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, синдром Золлингера – Эллисона
Быстрый транзит кишечного содержимого, снижение концентрации ферментов в результате разведения	Постгастрэктомический синдром, избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, состояние после холецистэктомии, синдром раздраженного кишечника
Нарушение смешивания ферментов с пищей	Дуодено- и гастростаз, интестинальная псевдообструкция, постгастрэктомический синдром
Нарушение продукции холецистокинина, секретина	Структурные повреждения слизистой оболочки тонкой кишки (преимущественно луковицы двенадцатиперстной кишки)
Дефицит желчных кислот в тонкой кишке	Билиарная обструкция, холестатические поражения печени, гепатиты, циррозы, патология терминального отдела тонкой кишки, избыточный микробный рост в тонкой кишке
<i>Нарушения пристеночного пищеварения</i>	
Дефицит дисахаридаз	Врожденная или приобретенная лактазная или другая дисахаридазная недостаточность
Нарушение внутриклеточного транспорта компонентов пищи в результате гибели энтероцитов	Болезнь Крона, глютеновая энтеропатия, саркоидоз, энтерит радиационный, ишемический и др., резекция тонкой кишки, мукозиты
<i>Сочетанные нарушения пищеварения</i>	
Нарушение оттока лимфы от кишечника, обструкция лимфатических протоков	Лимфангиэктазия, лимфома, туберкулез мезентериальных лимфоузлов, карциноидный синдром
Сочетанные механизмы	Сахарный диабет, лямблиоз, гипертиреоз, гипогаммаглобулинемия, амилоидоз, ВИЧ-инфекция

можно обойтись без дорогостоящих диагностических процедур. К примеру, жалобы на горечь во рту, тошноту, чувство быстрого насыщения указывают на гастро- и дуодено-стаз. Последний часто развивается после удаления желчного пузыря как результат бактериальной контаминации ДПК. Подтверждением данного диагноза является обнаружение лимфангиэктазий («симптом манной крупы») на слизистой оболочке ДПК, выявляемых при гастродуоденоскопии. Такие пациенты, как правило, нуждаются в антибактериальной терапии (только после подтверждения СИБР).

Осознание врачом связи между симптомом и патологическим процессом, являющимся причиной его возникновения, – необходимое условие успешного лечения. Профессор Э.П. Яковенко подробно оста-

новила на признаках нарушения пищеварения (табл. 2). В частности, были разобраны механизмы, обуславливающие возникновение диареи, метеоризма, абдоминальных болей и ряда других симптомов, вплоть до судорог и геморрагического синдрома, развивающихся в результате нарушений гидролиза и всасывания пищевых ингредиентов. Чтобы отличить относительную экзокринную недостаточность поджелудочной железы (ПЖ) от абсолютной, необходимо определить количество эластазы-1 в кале – если оно в норме, врач может с уверенностью утверждать, что экзокринная функция ПЖ не нарушена и панкреатическая недостаточность носит относительный характер, обусловленный одной из следующих причин:

- блокирование поступления ферментов в ДПК;



Междисциплинарный симпозиум для терапевтов и врачей смежных специальностей

Таблица 2. Клинические симптомы нарушения пищеварения и всасывания и механизмы их развития

Клинические признаки	Механизм развития
Диарея	Повышение секреции и/или снижение абсорбции воды, электролитов, присутствие нейтрального жира неабсорбированных жирных и деконъюгированных желчных кислот
Потеря веса при нормальном или повышенном аппетите	Нарушение гидролиза и всасывания жира, белка, углеводов
Объемный зловонный стул	Нарушение гидролиза и всасывания жира
Метеоризм, урчание, обильное отхождение газов	Переваривание углеводов интестинальной микрофлорой (бродильная диспепсия)
Абдоминальные боли	Повышение внутрикишечного давления. Структурные изменения кишечной стенки, поджелудочной железы, лимфаденопатия
Мышечная слабость, отеки	Нарушение гидролиза белков и абсорбции аминокислот
Парестезии, боль в костях, тетания	Снижение всасывания кальция и витамина D
Мышечные судороги	Избыточная потеря калия, магния, кальция
Геморрагический синдром	Снижение всасывания витамина К
Глоссит, стоматит, хейлит	Дефицит витамина B ₁₂ , фолиевой кислоты и других витаминов группы В
Акродерматит	Дефицит цинка

- падение интрадуоденального уровня рН ниже 5,5;
- моторные расстройства тонкой кишки;
- избыточный бактериальный рост в тонкой кишке;
- дефицит желчи и энтерокиназы.

Существует группа заболеваний, для которых характерна экзокринная панкреатическая недостаточность при отсутствии структурных изменений в ткани ПЖ: целиакия, сахарный диабет (особенно I типа), воспалительные заболевания тонкой кишки, а также гастрэктомия. Пациенты с такими заболеваниями нуждаются в заместительной ферментной терапии, равно как и больные с функциональной диспепсией – постпрандиальным дистресс-синдромом.

Снижение панкреатической секреции представляет опасность не только из-за возникновения неприятных симптомов, но и в силу смещения пищеварительных процессов из тонкой кишки в толстую, где происходит расщепление (гидролиз) питательных веществ с помощью бактерий. Это приводит к нарушению нормального состава толстокишечной микрофлоры с появлением условно-патогенных

штаммов, развитию интоксикации, поносов и/или запоров. Кроме того, на фоне панкреатической недостаточности нарушается нормальное выделение интестинальных гормонов и медиаторов с расстройством моторики кишечника, что приводит к усугублению мальабсорбции и мальдигестии.

Основными клиническими признаками экзокринной недостаточности ПЖ являются диарея с жирным зловонным калом, полифекалия более 200 г/сут и падение массы тела. Лабораторная диагностика экзокринной недостаточности ПЖ включает общий анализ кала и определение эластазы-1 в кале. К ранним копрологическим признакам панкреатической недостаточности относится стеаторея I типа (наличие в кале нейтрального жира), при прогрессировании процесса появляются переваренные мышечные волокна и внеклеточный крахмал.

Значительная часть доклада профессора Э.П. Яковенко была посвящена вопросу лечения хронического панкреатита и других видов патологии кишечника, сопровождающихся нарушениями внутриполостного пищеварения.

Основными задачами терапии этих заболеваний являются:

- компенсация нарушенных процессов пищеварения;
- деконтаминация ДПК и тонкой кишки;
- повышение интрадуоденального уровня рН;
- снижение интрадуоденального давления.

Помимо медикаментозной терапии пациентам с хроническим панкреатитом показана диета, предполагающая полный отказ от алкоголя, а также исключение из рациона грубой, кислой и жареной пищи. Такой характер питания способствует уменьшению выработки панкреатического секрета и замедлению процесса самопереваривания ПЖ, лежащего в основе хронического панкреатита.

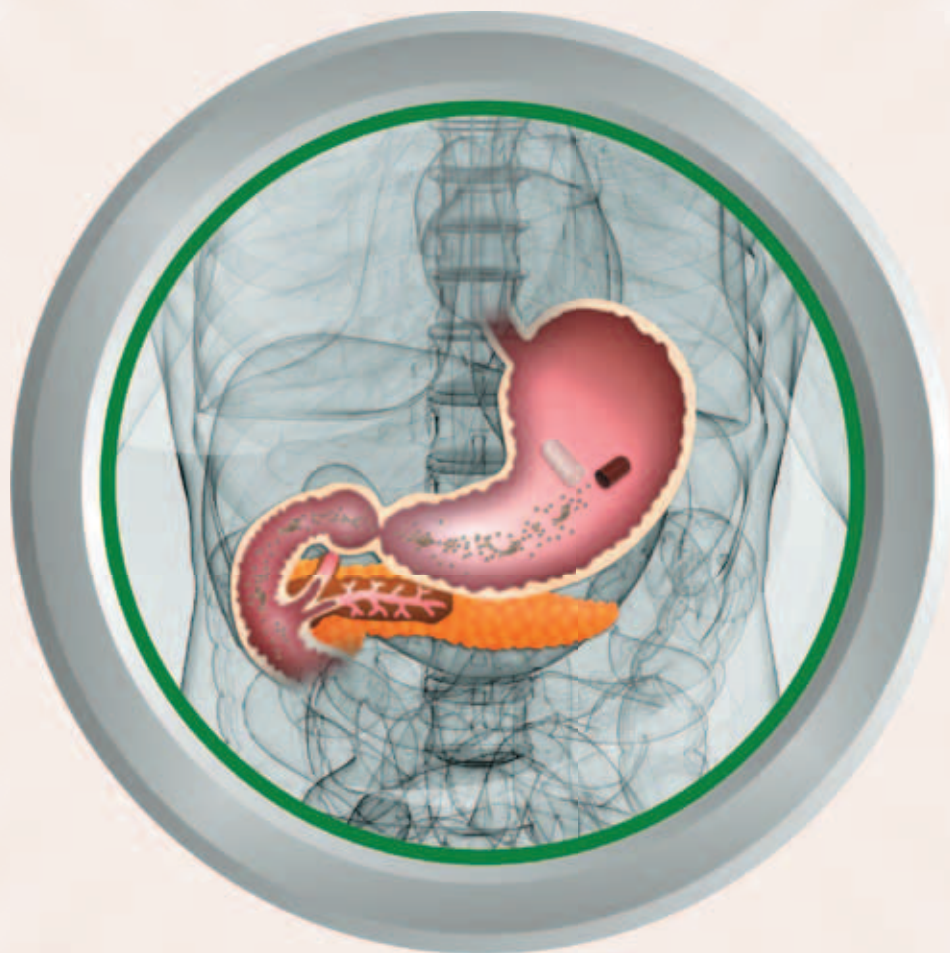
Для компенсации нарушений внутриполостного пищеварения необходимы ферментные препараты, причем, как отметила профессор Э.П. Яковенко, пациенты с абсолютной экзокринной недостаточностью ПЖ должны получать эти препараты пожизненно.

При относительной экзокринной недостаточности ферментные препараты назначаются при появлении диспепсических расстройств. Больные с целиакией, сахарным диабетом и синдромом раздраженного кишечника также периодически нуждаются в заместительной ферментной терапии.

Лечение при хроническом панкреатите должно включать диету, прием ферментных препаратов, ингибиторов протонной помпы на протяжении 1–2 недель и антибактериальных препаратов для деконтаминации ДПК в течение 5–10 дней.

Особенности проведения ферментозаместительной терапии Э.П. Яковенко изложила на примере препарата Эрмитель. Стартовая доза препарата, по мнению профессора, должна составлять 10000–20000 МЕ с каждым приемом пищи, при отсутствии эффекта дозу постепенно увеличивают до 36 000 МЕ и более.

Высокотехнологичный ферментный препарат для лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы



реклама



Эрмитель

За дополнительной информацией
обращайтесь:
ООО «Грюненталь»:
125040, Москва, ул. Правды, 26
info@grunenthal.ru
факс: (495) 648-95-02, тел.: (495) 648-95-01





Междисциплинарный симпозиум для терапевтов и врачей смежных специальностей



Рис. Схема перемещения препарата Эрмиталь (капсулы с микропланкетками) в желудочно-кишечном тракте

Таблица 3. Дозы микрокапсулированного панкреатина для коррекции экзокринной панкреатической недостаточности (рекомендации Немецкой гастроэнтерологической ассоциации)*

Приемы пищи	ЕД липазы/сут
Завтрак (основной прием пищи)	25000–40000 и более
1-й перекус	10000–20000
Обед (основной прием пищи)	25000–40000 и более
2-й перекус/кофе	10000–25000
Ужин (основной прием пищи)	25000–40000
3-й перекус	10000–20000
Итого	105000–185000

* Layer P, Keller J. Lipase supplementation therapy: standards, alternatives and perspectives // Pancreas. 2003. Vol. 26. № 1. P. 1–7.

При выборе ферментного препарата для заместительной ферментной терапии следует обращать внимание на состав и активность его компонентов, форму выпуска, список показаний и противопоказаний, а также на условия, снижающие его активность. Э.П. Яковенко подчеркнула, что ферментные препараты, содержащие в своем составе желчные кислоты, противопоказаны пациентам с панкреатитом и заболеваниями печени, и в этих случаях назначаются ферментные препараты, содержащие только панкреатин. Немаловажным фактором, который необходимо учитывать при

выборе препарата, является форма выпуска: при абсолютной экзокринной недостаточности ПЖ нецелесообразно применять таблетированные средства, поскольку содержащиеся в них ферменты, во-первых, частично разрушаются соляной кислотой желудочного сока, а во-вторых, плохо перемешиваются с пищей и отстают от пищевого химуса в процессе его движения по двенадцатиперстной и тонкой кишке, в результате чего снижается эффективность заместительной ферментной терапии.

По мнению профессора Э.П. Яковенко, одним из оптимальных препаратов для лечения экзокринной недостаточности является Эрмиталь (панкреатин). Попадая в желудок, желатиновая капсула препарата быстро растворяется, и содержащиеся в ней микропланкетки размером 1,6–1,8 мм равномерно перемешиваются с химусом. При этом благодаря наличию энтеросолюбивых оболочек микропланкетки не теряют своей активности в желудке и равномерно вместе с пищей поступают в двенадцатиперстную и тонкую кишку, обеспечивая нормальное внутриполостное пищеварение в кишечнике (рис.).

Препарат Эрмиталь выпускается в трех дозировках (10 000, 25 000,

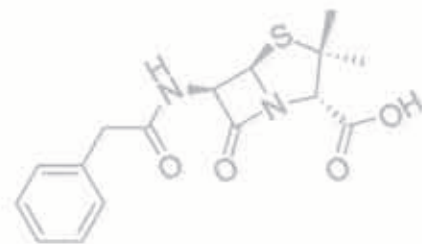
36 000 МЕ), что позволяет врачу учитывать степень ферментной недостаточности и другие особенности больного, влияющие на пищеварение, при подборе терапии, более того, при необходимости с разными приемами пищи пациент может принимать Эрмиталь в различных дозах (табл. 3).

В заключение профессор Э.П. Яковенко дала несколько рекомендаций по медикаментозной терапии нарушений пищеварения. Докладчик отметила, что при назначении антибиотиков для лечения СИБР следует отдавать предпочтение не всасывающимся в ЖКТ препаратам (Альфа нормикс, нифуроксазид), так как они не создают дополнительной нагрузки на печень и эффективно борются с избытком бактерий в кишечнике. Многокомпонентная схема терапии хронического панкреатита, включающая в себя ингибиторы протонной помпы, антибиотики, анальгетики и ферментные препараты, необходима только в начале лечения. По мере достижения ремиссии от большинства лекарственных средств можно будет постепенно отказываться, оставив только ферментный препарат Эрмиталь, который позволит при соблюдении диеты продлить период ремиссии и замедлить прогрессирование заболевания.

Заключение

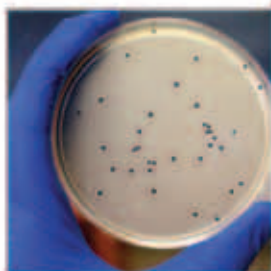
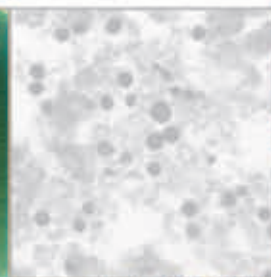
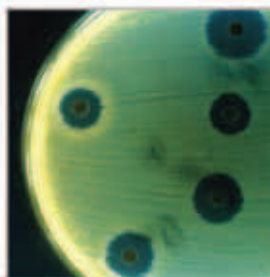
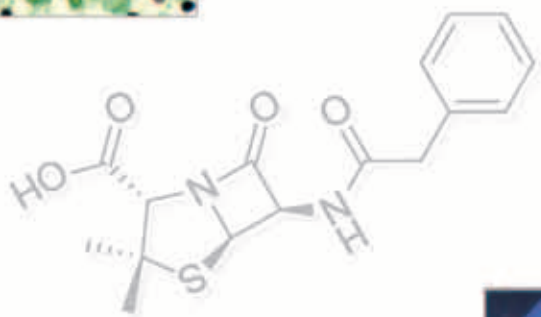
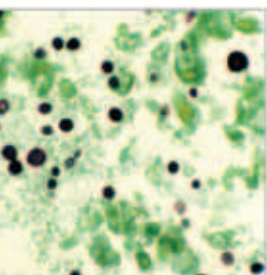
Коррекция нарушений пищеварения является одной из наиболее актуальных и непростых задач для терапевтов и гастроэнтерологов, поскольку не на все звенья их патогенеза врачи могут повлиять напрямую. Наличие на рынке таких безопасных и эффективных препаратов, как Эрмиталь, позволяет существенно повысить качество жизни больных, нуждающихся в заместительной ферментной терапии, так как лечение с использованием данного препарата максимально точно воспроизводит естественную экзокринную функцию здоровой поджелудочной железы. ☺

XIV



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МАКМАХ ПО АНТИМИКРОБНОЙ | 23•25 мая | 2012•Москва | ТЕРАПИИ

Гостиница «Космос»,
проспект Мира, 150 (ст. м. ВДНХ)



ОРГАНИЗАТОРЫ

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Европейское общество по клинической микробиологии
и инфекционным болезням (ESCMID)

НИИ антимикробной химиотерапии

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

СЕКРЕТАРИАТ КОНГРЕССА

214019, Смоленск, а/я 60

Тел.: (4812) 45 06 02, 45 06 03

Факс: (4812) 45 06 12 (доб. 123)

Эл. почта: conference@antibiotic.ru

Интернет: www.antibiotic.ru/conference



Литература

**О.Н. МИНУШКИН, Г.А. ЕЛИЗАВЕТИНА, О.И. ИВАНОВА,
О.Ф. ШАПОШНИКОВА**

**Урсодезоксихолевая кислота в лечении больных
с билиарным сладжем**

1. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004. 200 с.
2. Ильченко А.А., Вихрова Т.В., Сильвестрова С.Ю. Биохимическое исследование желчи у больных с билиарным сладжем в качестве прогностического критерия развития холецистолитиаза // Российский гастроэнтерологический журнал. 2000. № 4. С. 46–53.
3. Билиарный сладж: от патогенеза к лечению: метод. рекомендации / Сост. А.А. Ильченко и соавт. М.: ЦНИИГЭ, 2006. 48 с.
4. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. М.: Анахарсис, 2006. 448 с.
5. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2005. Т. 7. № 2. С. 134–137.
6. Мехтиев С.Н., Гриневиц В.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н. Билиарный сладж: нерешенные вопросы // Лечащий врач. 2007. № 6. С. 24–28.
7. Тухтаева Н.С., Мансуров Х.Х., Мансурова Ф.Х. О молекулярном механизме формирования билиарного сладжа // Проблемы ГАЭЛ. 2006. № 1–2. С. 40–47.
8. Jungst C., Kullak-Ublick G.A., Jungst D. Gallstone disease: microlithiasis and sludge // Best Pract. Res. Gastroenterol. 2006. Vol. 20. № 6. P. 1053–1062.
9. Топчий Н.В., Топорков А.С. Холелитиаз и билиарный сладж: современный взгляд на проблему: учебное пособие. М.: ММА им. И.М. Сеченова, 2011. 48 с.
10. Минушкин О.Н. Урсодезоксихолевая кислота (Урсосан) в практике терапевта и гастроэнтеролога: методич. пособие. М., 2009.
11. Минушкин О.Н., Максимов В.А. Билиарно-печеночная дисфункция. Понятие, классификация, диагностика, лечебные подходы и место Одестона в лечении. М., 2008. 26 с.

**О.Н. МИНУШКИН, Л.В. МАСЛОВСКИЙ, А.Г. ШУЛЕШОВА,
З.Н. ГОЛИКОВА**

**Профилактика кровотечений у больных с сердечно-
сосудистой патологией, получающих антикоагулянтную
и антиагрегантную терапию**

1. Yusuf S., Zhao F., Mehta S.R., Chrolavicius S., Tognoni G., Fox K.K. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 345. № 7. P. 494–502.
2. Diener H.C., Bogousslavsky J., Brass L.M., Cimminiello C., Csiba L., Kaste M., Leys D., Matias-Guiu J., Rupprecht H.J. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. 2004. Vol. 364. № 9431. P. 331–337.
3. Gilard M., Arnaud B., Comily J.C., Le Gal G., Lacut K., Le Calvez G., Mansourati J., Mottier D., Abgrall J.F., Bosch J. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized double-blind OCLA (Omeprazole CLOpidogrel Aspirin) study // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 51. № 3. P. 256–260.

4. Juurlink D.N., Gomes T., Ko D.T., Szmitko P.E., Austin P.C., Tu J.V., Henry D.A., Kopp A., Mamdani M.M. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel // CMAJ. 2009. Vol. 180. № 7. P. 713–718.
5. Ishizaki T., Horai Y. Review article: cytochrome P450 and the metabolism of proton pump inhibitors – emphasis on rabeprazole // Aliment. Pharmacol. Ther. 1999. Vol. 13. Suppl. 3. P. 27–36.
6. Hulot J.S., Bura A., Villard E., Azizi M., Remones V., Goyenville C., Aiach M., Lechat P., Gaussem P. Cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism is a major determinant of clopidogrel responsiveness in healthy subjects // Blood. 2006. Vol. 108. № 7. P. 2244–2247.
7. O'Donoghue M.L., Braunwald E., Antman E.M., Murphy S.A., Bates E.R., Rozenman Y., Michelson A.D., Hautvast R.W., Ver Lee P.N., Close S.L., Shen L., Mega J.L., Sabatine M.S., Wiviott S.D. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomized trials // Lancet. 2009. Vol. 374. № 9694. P. 989–997.
8. Sibbing D., Kastrati A. Risk of combining PPIs with thienopyridines: fact or fiction? // Lancet. 2009. Vol. 374. № 9694. P. 952–954.
9. Zairis M.N., Tsiaousis G.Z., Patsourakos N.G., Georgilas A.T., Kontos C.F., Adamopoulou E.N., Vogiatzidis K., Argyrakis S.K., Fakiolas C.N., Foussas S.G. The impact of treatment with omeprazole on the effectiveness of clopidogrel drug therapy during the first year after successful coronary stenting // Can. J. Cardiol. 2010. Vol. 26. № 2. P. e54–57.
10. Abraham N.S., Hlatky M.A., Antman E.M., Bhatt D.L., Bjorkman D.J., Clark C.B., Furberg C.D., Johnson D.A., Kahi C.J., Laine L., Mahaffey K.W., Quigley E.M., Scheiman J., Sperling L.S., Tomaselli G.F. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: A focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. Vol. 56. № 24. P. 2051–2066.
11. Siller-Matula J.M., Spiel A.O., Lang I.M., Kreiner G., Christ G., Jilma B. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel // Am. Heart. J. 2009. Vol. 157. № 1. P. 148.e1–e5.
12. Blume H., Donath F., Warnke A., Schug B.S. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors // Drug. Saf. 2006. Vol. 29. № 9. P. 769–784.
13. Cheer S.M., Prakash A., Faulds D., Lamb H.M. Pantoprazole: an update of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of acid-related disorders // Drugs. 2003. Vol. 63. № 1. P. 101–133.
14. Singh G., Triadafilopoulos G. Appropriate choice of proton pump inhibitor therapy in the prevention and management of NSAID-related gastrointestinal damage // Int. J. Clin. Pract. 2005. Vol. 59. № 10. P. 1210–1217.
15. Drewelow B., Schaffler K., Reitmeir P. Superior interaction profile of pantoprazole vs esomeprazole after single dose diazepam regarding pharmacodynamic (PD) and kinetic (PK) parameters // Can. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 20. Suppl. A. P. 144.
16. Calabrese C., Fabbrì A., Di Febo G. Long-term management of GERD in the elderly with pantoprazole // Clin. Interv. Aging. 2007. Vol. 2. № 1. P. 85–92.
17. Stanghellini V. Management of gastroesophageal reflux disease // Drugs Today. 2003. Vol. 39. Suppl. A. P. 15–20.



Литература

О.Н. МИНУШКИН, Г.А. ЕЛИЗАВЕТИНА Патофизиология абдоминальной боли. Современные подходы к терапии моторных нарушений

1. Баранская Е.К. Нельзя допускать, чтобы больные терпели боль в животе // Российские аптеки. Спецвыпуск. 2008. С. 2–7.
2. Ивашкин В.Т., Дранкина О.М. Возможности применения тримебутина в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника // РЖГГК. 2008. Т. 18. № 5. С. 12–16.
3. Румянцев В.Г. Синдром раздраженного кишечника: путь к Римским критериям III // Фарматека. 2008. № 10 (164). С. 16–23.
4. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. № 5. P. 1377–1390.
5. Маев И.В., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2007. Т. 9. № 1. С. 29–34.
6. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. СРК: современные представления, диагностика, лечебные подходы // Диагностика и лечение болезней органов пищеварения с позиции доказательной медицины. М.: ГМУ УД Президента РФ, 2007. С. 105–115.
7. Белоусова Е.А. Абдоминальная боль в практике терапевта // Врач. 2002. № 2. С. 16–20.
8. Белоусова Е.А., Булгаков С.А. Лекарственные средства – лиганды опиатных рецепторов и их применение в гастроэнтерологии // Фарматека. 2011. № 2 (215). С. 26–31.
9. Елизаветина Г.А., Минушкин О.Н. Рациональный подход к выбору спазмолитиков для купирования абдоминальной боли // Consilium Medicum. 2011. Т. 13. № 8. С. 3–6.
10. Тронская Н.С., Попова Т.С. Механизмы действия тримебутина в коррекции функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2008. Т. 1. № 4. С. 294–297.
11. Zhong Y.Q., Zhu J., Guo J.N., Yan R., Li H.J., Lin Y.H., Zeng Z.Y. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2007. Vol. 46. № 11. P. 899–902.
12. Holzer P. Opioid receptors in the gastrointestinal tract // Regul. Pept. 2009. Vol. 155. № 1–3. P. 11–17.
13. Holzer P. Opioids and opioid receptors in the enteric nervous system: from a problem in opioid analgesia to a possible new prokinetic therapy in humans // Neurosci. Lett. 2004. Vol. 361. № 1–3. P. 192–195.
14. Delvaux M., Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results // J. Int. Med. Res. 1997. Vol. 25. № 5. P. 225–246.
15. Баранская Е.К., Шульпекова Ю.О. Значение опиоидной системы кишечника и способы лекарственного воздействия на нее // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2010. № 1. С. 44–48.
16. Kountouras J., Chatzopoulos D., Zavos C., Boura P., Venizelos J., Kalis A. Efficacy of trimebutine therapy in patients with gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome // Hepatogastroenterology. 2002. Vol. 49. № 43. P. 193–197.

Evrika.ru⁺

профессиональная
социальная сеть
для врачей

Мы говорим с врачами на одном языке



Зарегистрировавшись на Evrika.ru, Вы получаете:

- доступ к уникальной информации на ежедневной основе;
- бесплатную подписку на обзоры отечественной и зарубежной медицинской прессы и профессиональной литературы;
- бесплатную подписку на обзоры ярких материалов западной прессы;
- возможность коммуникации с лидерами мнений (просмотреть материалы, задать вопросы);
- on-line справочник лекарственных препаратов — более 75000 наименований;
- обзор ведущих конференций, а также просмотр on-line трансляций;
- возможность оставить заявку на подбор материалов на любую интересующую вас тему.





МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА ПО МЕДИЦИНЕ АКТИВНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ И КАЧЕСТВУ ЖИЗНИ

7-9 ИЮНЯ 2012

МОСКВА, ЦЕНТР
МЕЖДУНАРОДНОЙ
ТОРГОВЛИ

РАЗДЕЛЫ ВЫСТАВКИ

- Оборудование для косметологии, физиотерапии и восстановительной медицины
- Оборудование для фитнеса, SPA, реабилитационных и спортивных центров
- Препараты и косметические средства коррекции возрастных изменений кожи
- Приборы экспресс-диагностики функциональных состояний и маркеров биологического возраста
- Средства молекулярной диагностики, генетические тесты
- Фармацевтические препараты, витамины и БАД
- Функциональное и диетическое питание, питьевая и минеральная вода
- Медицинские лазерные системы
- Аппараты для коррекции и моделирования фигуры
- Препараты для пред- и послеоперационного ухода, реабилитационные технологии

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ
www.antiage-expo.ru

РЕКЛАМА

ПРИГЛАШЕНИЕ НА ВЫСТАВКУ

Помогите нам сделать нашу выставку интересной выставкой, разместившись при проведении выставки. Продукты не продаются, проводится презентация с информационными материалами и демонстрацией.

АНКЕТА

Заполните анкету
печатными буквами

Фамилия*			
Имя*			
Отчество*			
Фирма			
Индекс*	Страна*		
Край / Область			
Адрес*: <input type="checkbox"/> домашний <input type="checkbox"/> рабочий Город*			
Ул.*			
Дом*	Стр./ Корп.*	Кв.*	Домофон
Код города*	Дом. тел.*		Раб. тел.*
Моб. телефон	Факс		
E-mail			

ПРОФИЛЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ:

- медицинский центр
 клиника
 больница
 салон красоты
 другое

ОСНОВНАЯ ВРАЧЕБНАЯ СПЕЦИАЛЬНОСТЬ:

СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ:

ДОЛЖНОСТЬ:

Спасибо за участие в проведении выставки. Мы надеемся, что выставка будет интересной и полезной для вас. Мы будем рады видеть вас на следующей выставке. Контактная информация: 8 (495) 780-00-00, www.antiage-expo.ru

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029	КПП 772301001	Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»			
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва		БИК	044525555
		Сч. №	30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «__» _____ 2012 г.

Заказчик:

Плательщик:

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

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия
Главный бухгалтер



Романенко А.Е.
Макарова О.М.

Для физических лиц

Кассир	Извещение	<p style="text-align: right;">Форма №ПД-4</p> <p>ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Гастроэнтерология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____</p>
	Кассир	Извещение

ХОЛИТ

ЭФФЕКТИВНАЯ ПОМОЩЬ при желчнокаменной болезни

www.netkamney.ru
неткамней.рф

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

Холит – это натуральный фитокомплекс из лекарственных трав



Клинические исследования проведены в МОНКИ им. М. Ф. Владимирского, медицинской службе межотраслевого научно-технического объединения «Гранит» и других мед. учреждениях РФ

Рекомендован ведущими гастроэнтерологами России

Может применяться длительно

Не вызывает привыкания и синдрома отмены

Реализуется в аптечных сетях, доступен по цене

Растительный препарат компании  ГРИНВУД

Наши дистрибьюторы – ведущие фармацевтические компании.
Розничные продажи: 78 регионов, более 100 крупнейших аптечных сетей России, более 30 000 аптек.

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



Рег. уд.: П N013354/01, П N 012338/01




Эмульсия с мерной ложкой **капли** с мерным колпачком

**Спокоен малыш – счастлива мама,
когда есть эмульсия Эспумизана!**

Эспумизан®

СИМЕТИКОН

Создан специально для лечения колик
у новорожденных и грудных детей

-  От кишечных колик,
от вздутия живота
-  Не всасывается и не влияет
на процесс пищеварения
-  Не содержит лактозу
и сахар

