

# Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия в гастроэнтерологии

**№ 1**  
апрель 2008

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Синдром диареи

Терапия билиарной дисфункции

**тема номера:**

**ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА**





# Гепат-Мерц®

**Эффективен при**  
токсических поражениях печени  
жировой дистрофии печени  
острых и хронических гепатитах  
циррозах печени

**Гепат-Мерц**  
гранулы



**Гепат-Мерц**  
инфузионный  
концентрат

## **Гепат-Мерц (L-орнитин-L-аспартат)**

Улучшает метаболизм печеночных клеток  
Стимулирует дезинтоксикационную функцию печени  
Обезвреживает нейротоксические субстанции (аммиак)  
Корректирует печеночную энцефалопатию  
Способствует регрессу порто-кавальных анастомозов  
Снижает печеночные ферменты

Рег. удостоверение П № 015093/01, П № 015093/02 от 22.03.2007



Производитель: «Мерц Фарма ГмБХ и Ко.КГаА»,  
Германия, Франкфурт-на-Майне  
Представительство в России: (495) 660-76-95  
[www.merz.ru](http://www.merz.ru)



Научно-практические  
конференции и форумы  
гастроэнтерологов и диетологов

**2008 год**

Москва, Дом ученых РАН,  
ул. Пречистенка, д. 16

**4 июня**

III Междисциплинарный форум  
гастроэнтерологов и диетологов  
«Актуальные проблемы современной  
гастроэнтерологии и диетологии»

**26 ноября**

IV Научно-практическая конференция  
«Рациональная фармакотерапия  
в гастроэнтерологии»

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИЙ

Медицинский Центр управления делами Президента России  
Министерство здравоохранения Правительства Московской области  
Группа компаний МЕДФОРУМ

НАУЧНЫЕ МОДЕРАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИЙ

О.Н. Минушкин, д.м.н., профессор

Л.Б. Лазебник, д.м.н., профессор, председатель НОГР

Проводится выставочная экспозиция **МЕДЭКСПО-2008**

Организатор выставочной экспозиции компания МЕДФОРУМ  
Менеджер по организации конференций Алена Зайцева  
(495) 234 07 34; e-mail: expo@webmed.ru, reklama@webmed.ru

**Миссия журнала.** Издание должно способствовать своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Журнал призван привлечь внимание социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни).



### Здравоохранение сегодня

Федеральные программы в области гастроэнтерологии, гепатологии и здорового питания, обеспечения нового уровня качества жизни населения России. Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости в области гастроэнтерологии.

### Фармакоэкономика

Оценка и расчет затрат на лечение основных заболеваний и побочных эффектов.

Анализ схем лечения с позиции качества жизни пациента и совокупных затрат общества.

Фармакоэкономический анализ в гастроэнтерологии.

### Доказательная медицина

Стандартизация и качество медицинской помощи.

Клинико-экономический анализ медицинских вмешательств. Эффективность и безопасность лекарственных средств. Клинические и эпидемиологические исследования.

### Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики.

Практические школы и лекции для лечащих врачей.

Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт.

### Форум

 (календарь медицинских мероприятий)

Медицинские специализированные мероприятия в области гастроэнтерологии и здорового питания.

Тематический календарь основных российских

и международных выставок, конгрессов, конференций.

Международные проекты и исследования.

Зарубежные новости медицины и фармации в области гастроэнтерологии.

### Компании и их продукция

Производители лекарственных средств: марка качества (новости, интервью, обзоры стратегий, маркетинговые программы фармацевтических компаний).

Фармакологический справочник – информация о современных препаратах.

### Основные рубрики журнала

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Эффективная фармакотерапия

Доказательная медицина

Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей

Наука

Компании и их продукция

Социальная ответственность бизнеса

Форум

### СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ

1. Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, аптечным сетям, дистрибьюторским фирмам.
2. Прямая доставка гастроэнтерологам, гепатологам, терапевтам (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Ростов-на-Дону, Новосибирск, Хабаровск) с использованием адресных баз главных гастроэнтерологов федеральных округов России, входящих в редакционный совет издания.
3. Распространение издания врачам и медицинским специалистам в обмен на заполненную анкету на всех профильных медицинских мероприятиях.
4. Включение издания в подписные каталоги во всех субъектах РФ через подписные агентства: «Роспечать», «Пресса России», «Объединенный каталог», а также альтернативные и региональные подписные агентства.
5. Рассылка по домашним адресам врачей (обновление читательской базы происходит за счет публикации в журнале анкет бесплатной подписки, а также обработки анкет, полученных на медицинских выставках, конференциях, конгрессах).
6. Распространение по имеющейся базе данных профильных медицинских учреждений (ЛПУ, клиник, диспансеров).
7. Распространение через членов Российского общества гастроэнтерологов.
8. Электронная рассылка врачам, зарегистрированным пользователям Интернет-ресурса «ЭФ в гастроэнтерологии».
9. Распространение через базы данных фармкомпаний, а также службу их медпредставителей и филиалы.
10. Вручение журнала каждому слушателю курсов повышения квалификации врачей в качестве учебного материала.

### СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ:

Управления здравоохранения регионов России

Главные гастроэнтерологии федеральных округов

Главные гастроэнтерологии субъектов РФ

«Реестр врачей гастроэнтерологов, гепатологов, терапевтов России»

ЛПУ (гастроэнтерологические отделения), гастроэнтерологические клиники, гастроэнтерологические центры и консультации

Медицинские НИИ, институты питания

Коммерческие медицинские центры

Страховые медицинские компании и их клиенты

Научные гастроэнтерологические общества



## Редакция журнала:

руководитель проекта **А. Синичкин**  
(e-mail: sinmed@mail.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**  
(e-mail: stoinova@mail.ru)

арт-директор **Д. Иллин**  
дизайнер **Г. Шингарев**

выпускающий редактор **А. Смолякова**

ответственный секретарь **Е. Березняк**  
(e-mail: editor@webmed.ru)

корректор **И. Суровцева**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**  
менеджер по рекламе и  
организации конференций **А. Зайцева**

## Председатель редакционного совета

**О.Н. Минушкин** (Москва)

## Редакционный совет:

**Е.А. Белоусова** (Москва)

**Ю.В. Васильев** (Москва)

**И.В. Зверьков** (Москва)

**В.А. Исаков** (Москва)

**А.В. Калинин** (Москва)

**Л.Б. Лазебник** (Москва)

**В.А. Максимов** (Москва)

**М.Ф. Осипенко** (Новосибирск)

**В.Д. Пасечников** (Ставрополь)

**С.К. Терновой** (Москва)

**Е.И. Ткаченко** (Санкт-Петербург)

## контактная информация:

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр.3, офис 3515  
Тел. (495) 234-07-34  
www.webmed.ru

Тираж 8500 экз.

Перепечатка материалов разрешается  
только с письменного разрешения редакции.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.  
Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
N 106-77051/08.09.2005 г.

# Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия в гастроэнтерологии

№ 1 апрель 2008

## СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

### тема номера: язвенная болезнь желудка

**О.Н. Минушкин, Е.В. Иванова**

Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта язвенной этиологии:  
влияние эрадикации *H. pylori* на рецидивы кровотечения в отдаленном периоде **6**

**Е.Г. Бурдина, А.Н. Вахлаков, В.Б. Ларина, И.В. Агафонова,  
А.Г. Шулешова, О.Н. Минушкин**

Динамическое наблюдение за больными язвенной болезнью желудка после эрадикации **12**

### желчекаменная болезнь

**М.Ф. Осипенко, Н.В. Литвинова**

Диагностика и дифференцированное лечение патологических симптомов  
после холецистэктомии **16**

### клинические исследования

**Л.В. Масловский, О.Н. Минушкин**

Терапевтические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни **22**

**О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, И.В. Зверков, А.В. Калинин,  
А.П. Васильев, В.В. Квасова, Т.К. Дубовая**

Лаеннек в лечении некоторых заболеваний печени **30**

### лекции для врачей

**О.Н. Минушкин**

Билиарная дисфункция и место Одестона в ее лечении **36**

### стандарты лечения

**М.Ф. Осипенко, Е.А. Бикбулатова**

Синдром диареи и препараты висмута **42**

### форум (конференции, выставки, семинары)

Пантопрозол – мощный ИПП **48**



## Препараты цинка эффективны при диарее у детей

Согласно сообщению в февральском выпуске «Pediatrics», лечение препаратами цинка может уменьшить тяжесть и продолжительность острой или персистирующей диареи у детей. Ученые считают, что необходимо продолжение исследования, чтобы определить, каким образом цинк оказывает свое антидиарейное действие. Результаты получены после мета-анализа данных 22 соответствующих исследований, включая 16 исследований, оценивших позитивные эффекты приема цинка у 15231 детей с острой диареей и шести исследований, рассмотревших 2968 детей с персистирующей диареей. Применение цинка снижало среднюю продолжительность острой и персистирующей диареи, отмечают доктор Marek Lukacik (Medical College of Georgia, Augusta) и его коллеги. Кроме того, терапия препаратами цинка уменьшала среднюю ча-

стоту стула на 18,8% и 12,5% у детей с острой и персистирующей диареей, соответственно. Результаты также показали, что использование препаратов цинка имело превентивный эффект. Лечение снижало вероятность развития обоих типов диареи примерно на 18% относительно плацебо. С другой стороны, согласно результатам большинства исследований, препараты цинка чаще, чем плацебо, вызывали рвоту. В этом отношении, глюконат цинка ассоциировался с более выраженными побочными эффектами, чем сульфат/ацетат цинка. Авторы считают, что, основываясь на полученных результатах, согласующихся с большим количеством опубликованных клинических данных предыдущих мета-анализов и систематических обзоров, терапия препаратами цинка полезна для лечения и профилактики острой и персистирующей диареи.

Источник: [www.medlinks.ru](http://www.medlinks.ru)

## Антибиотик против *Helicobacter pylori*

Специалисты из Массачусетского технологического института (MIT), «натравив» один штамм бактерий на другой, создали антибиотик, действующий на *Helicobacter pylori* — одну из причин язвенной болезни желудка. Филипп Лессард и его коллеги в качестве «фабрики лекарств» взяли почвенные бактерии *Rhodococcus fascians*, поскольку в их ДНК присутствует большое число генов, похожих на те, что кодируют антибиотики у других бактерий. Воспроизведя естественную ситуацию, когда штаммы борются друг с другом за выживание, Лессард получил родострептомицин, относящийся к классу аминогликозидов. К новому антибиотику оказалась чувствительна *H. pylori*, что немаловажно ввиду растущего количества и разнообразия устойчивых к антибиотикам штаммов. Лессард добавил, что ими получены только 2 из 30 соединений, возможность получения которых от *R. fascians* была предсказана Кадзухико Куросавой, расшифровавшим их геном.

Источник: «Газета.Ru»

## Заболевания дыхательных путей и ХВЗК

Описания отдельных случаев и серий случаев указывают на повышенную частоту заболеваний дыхательных путей у лиц с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ХВЗК). В данном ретроспективном исследовании изучалась частота ХВЗК у пациентов с болезнями дыхательных путей. Результаты показали, что среди пациентов с болезнями дыхательных путей, ХВЗК встречаются в 4 раза чаще, чем в местной популяции в целом. ХВЗК встречается чаще всего при болезнях дыхательных путей, сопровождающихся продуктивным кашлем. У подавляющего большинства ХВЗК диагностировано раньше манифестации болезни дыхательных путей. Существенных рентгенологических особенностей и особенностей функции внешнего дыхания при наличии болезни Крона или язвенного колита не выявлено.

Источник: *Respir Med.*

## Воспалительные процессы кишечника и менопауза

Течение воспалительных процессов кишечника после наступления менопаузы ранее не изучалось. Целью исследования Капе и соавт. было охарактеризовать влияние менопаузы на активность заболеваний и идентифицировать возможные модифицирующие факторы активности процесса. В ретроспективном исследовании участвовали пациентки, наблюдавшиеся в клинике Чикагского университета. Активность заболевания оценивалась с помощью балльной системы в пре- и постменопаузе. Учитывались длительность курения и прием оральных контрацептивов до начала менопаузы, а также прием заместительной гормонотерапии.

В исследование были включены 65 женщины, 20 — с язвенным колитом и 45 — с болезнью Крона. Средний возраст наступления менопаузы соответствовал по-

пуляционным данным. У 23 (35%) пациенток отмечались активные симптомы в период пременопаузы, у 25 (38%) женщин отмечено обострение процесса в первые 2 года после менопаузы. Однако отмечено выраженное защитное влияние приема заместительной гормонотерапии в постменопаузе на активность течения заболеваний. Также выявлено дозозависимое воздействие по мере увеличения длительности приема гормонотерапии.

Вероятность обострения воспалительных заболеваний кишечника после наступления менопаузы не отличается от таковой в пременопаузе. Однако прием ЗГТ может обеспечить защитное влияние на активность течения процесса в постменопаузе. Противовоспалительный эффект эстрогенов может являться механизмом обнаруженных закономерностей.

Источник: [www.climax.ru](http://www.climax.ru)



## Бактерии кишечника защищают от камней в почках

**Б**актерии *Oxalobacter formigenes* (*O. formigenes*), входящие в состав естественной микрофлоры кишечника, уменьшают риск рецидивов мочекаменной болезни на 70%. К такому выводу пришли ученые из Бостонского университета в результате клинического исследования с участием пятисот человек, сообщает Journal of the American Society of Nephrology.

По статистике, основную массу почечных камней составляют оксалаты, состоящие из солей щавелевой кислоты и кальция. Риск образования таких камней особенно велик при выявлении оксалатов в моче. В то же время, открытые сравнительно недавно бактерии *O. formigenes* обладают способностью утилизировать оксалаты в желудочно-кишечном тракте человека, регулируя уровень этих солей в плазме и моче.

Ученые под руководством Дэвида Кауфмана определяли содержание *O. formigenes* в кале у 247 взрослых пациентов, страдающих рецидивирующей мочекаменной

болезнью, и 259 здоровых участников (контрольная группа). Также у участников по анализам мочи оценивалась 24-часовая экскреция оксалатов. В результате исследования бактерии *O. formigenes* были выявлены у 17% пациентов с мочекаменной болезнью и 38% людей из контрольной группы.

«Мы наблюдали устойчивую обратную взаимосвязь между колонизацией кишечника *O. formigenes* и рецидивами оксалатных камней в почках», – сообщил Кауфман. Он уточнил, что при наличии бактерий риск рецидивов мочекаменной болезни уменьшался на 70%.

По статистике, в США мочекаменная болезнь развивается у 5-15% жителей, а риск рецидива в течение пяти лет составляет от 30 до 50%. По мнению исследователей, применение бактерий *O. formigenes* в качестве пробиотиков поможет предотвратить образование новых камней в почках. В настоящее время эта методика проходит ранние стадии клинических испытаний, отметил Кауфман.

Источник: medportal.ru

## Диагностический парацентез для исключения инфекции

**П**ациентов, страдающих циррозом печени, можно рассматривать как иммунокомпromетированных больных, что обусловлено снижением активности иммунной защиты и повышением проницаемости кишечной стенки для бактерий. Наиболее высокая частота инфекционных осложнений при циррозе печени наблюдается в госпитальных условиях, в особенности, после желудочно-кишечного кровотечения. Наиболее грозным инфекционным осложнением служит спонтанный бактериальный перитонит (СБП). Всем госпитализированным больным циррозом печени целесообразно проводить диагностический парацентез для исключения инфекции. Больным, перенесшим кровотечение, показано проведение кратковременной профилактики инфекции норфлоксацином. Препаратами выбора для лечения СБП служат препараты цефалоспоринов третьего поколения, в последующем необходимо проводить вторичную профилактику норфлоксацином перорально. При наличии почечной недостаточности к лечению необходимо добавить альбумин.

Источник: www.kc-online.solvay-pharma.ru

## Пробиотики в лечении и профилактике гастроэнтерологических заболеваний

**П**олучены данные, соответствующие уровню доказательности I, свидетельствующие об эффективности пробиотиков, содержащих *Lactobacillus rhamnosus GG* и *Saccharomyces boulardii*, в лечении острой инфекционной диареи и предотвращении антибиотик-ассоциированной диареи. Данные уровня доказательности II получены в пользу эффективности *S. boulardii* в комбинации с высокими дозами ванкомицина в предотвращении рецидивов инфекции *Clostridium difficile* (эффективность выше, чем при применении одного ванкомицина). Данные, соответствующие уровню доказательности I, свидетельствуют об эффективности пробиотика-смеси в предотвращении панкреатита, соответствующие уровню доказательности II, – об эффективности этой смеси в предотвращении обострения язвенного колита. Следует учитывать, что к пробиотикам могут быть противопоказания у пациентов с угнетенным иммунитетом, так как они способны вызывать бактериемию и фунгемию.

Источник: Gastroenterology

## Эффективность росиглитазона в лечении язвенного колита

**П**рименение тиазолидиндионов, традиционно включаемых в схемы лечения сахарного диабета 2 типа, предложено в качестве нового метода лечения язвенного колита. В рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании изучалась эффективность росиглитазона в дозе 4 мг внутрь 2 раза в день в течение 12 недель по сравнению с плацебо. В группе получавших росиглитазон достигнуто клиническое улучшение у 44% больных

(23% – в группе плацебо). Клиническая ремиссия достигнута в 17% случаев в группе получавших росиглитазон (2% – в группе плацебо). Различия в частоте достижения эндоскопической ремиссии незначительны. Улучшение наблюдалось через 4 недели терапии.

Источник: Gastroenterology

# Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта язвенной этиологии: влияние эрадикации *H. pylori* на рецидивы кровотечения в отдаленном периоде

О.Н. МИНУШКИН,  
Е.В. ИВАНОВА,  
ФГУ УНМЦ УД  
Президента РФ

*Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта язвенной этиологии – проблема, широко обсуждаемая. Она беспокоит врачей многих специальностей и требует объединения сил эндоскопистов, хирургов, гастроэнтерологов и реаниматологов в оказании помощи пациенту, а в тяжелых случаях – в борьбе за его жизнь.*

**Н**овые работы отечественных и зарубежных авторов с описанием многочисленных исследований, целью которых является снижение частоты язвенных кровотечений, повторных случаев кровотечения,

оперативных вмешательств и уровня летальности, появляются на протяжении многих лет.

Постоянная работа над вопросами этиологии, диагностики и лечения язвенной болезни принесла значительные результаты в изучение и понимание заболевания. Казалось бы, многое уже изучено и известно, достигнуты огромные успехи в диагностике и лечении кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. По данным ряда зарубежных авторов, действительно существует тенденция к снижению частоты язвенной болезни и ее осложнений кровотечением в экономически развитых

странах (16, 19, 21), однако, по данным отечественных публикаций, подобная тенденция отсутствует (1, 2, 7).

По-прежнему, 42,1-59,4% всех острых желудочно-кишечных кровотечений являются следствием хронических и острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки (11, 12, 14). Частота рецидивов кровотечения после лечения колеблется, по различным данным, от 8,9% до 40% (7, 15). Наиболее характерным для язвенных кровотечений является высокий уровень смертности, который составляет от 6 до 14% (3, 17). Летальность при рецидиве кровотечения остается также высокой и не имеет тенденции к снижению: ее уровень в среднем составляет 30-40% (13). Все это подчеркивает важность данной проблемы и необходимость ее дальнейшего изучения с целью уменьшения кровотечений, поиска адекватных методов лечения и профилактики. Вопросы лечения язвенных кровотечений рассматривались с момента описания первых случаев.

С каждым последующим десятилетием подходы к тактике ведения пациентов менялись, формировались представления о причинах и лечебные подходы. Отношение к хирургическому методу лечения, как методу выбора при гастродуоденальных кровотечениях, в последние 10-20 лет стало более сдержанным из-за высокого уровня послеоперационных осложнений и летальности, в связи с этим начали активно разрабатываться и



Схема 1. Тактика консервативного ведения пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями



совершенствоваться неоперативные методы.

В настоящее время оптимальным является лечение гастродуоденальных кровотечений консервативными способами (6, 8, 9, 10) (схема 1).

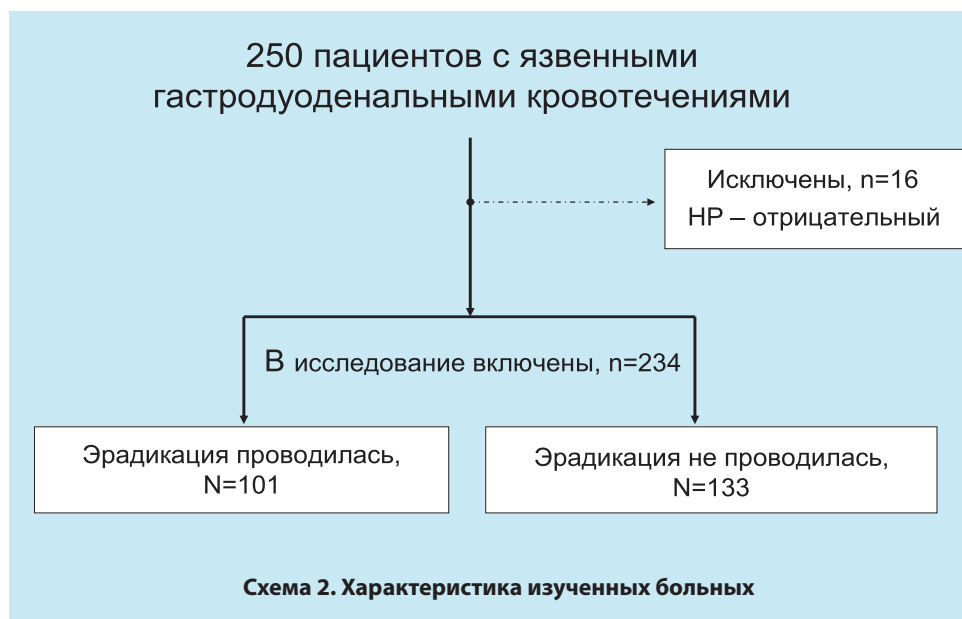
### ДИАГНОСТИКА КРОВОТЕЧЕНИЯ

На первом этапе в комплекс необходимых мероприятий входят: купирование дыхательной недостаточности и стабилизация гемодинамических показателей (включающая инфузионную терапию).

Сравнительно недавняя разработка внутривенных форм препаратов, блокирующих желудочную секрецию, сделало реальным проведение адекватной консервативной терапии, а также возможным предотвращение ранних рецидивов кровотечения, отказа от хирургического вмешательства, а при необходимости такового, перевести хирургическое пособие в вариант отсроченного или планового. Ранее начало введения ИПП внутривенно создает оптимальную среду для тромбообразования. Данные средства обладают способностью уменьшать кровоток в слизистой оболочке ЖКТ, что приводит к уменьшению интенсивности кровотечения (4, 6, 7).

Развитие эндоскопической техники и связанные с этим возможности определения источника кровотечения и воздействия на него открыли новый этап в диагностике и лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений (ЯГДК). Сегодня эндоскопический метод является основным в дифференциальной диагностике причин кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (5, 7).

Оценка интенсивности язвенного кровотечения осуществляется при помощи классификации язвенных кровотечений по Forrest (1974 г.), по которой возможно не только описать характер кровотечения, но также выбрать метод эндоскопического пособия. Эндоскопический гемостаз – это перспективный метод неоперативного воздействия на источник кровотечения, а так-



же метод прогнозирования риска рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения и контроля эффективности консервативного ведения пациента (15).

Методы гемостаза, часто применяемые при язвенных кровотечениях, – инъекционное, диатермокоагуляция, аргонно-плазменная коагуляция, эндоклипирование и их комбинации, обладают высокими гемостатическими возможностями и эффективностью, а в сочетании с современной медикаментозной терапией способны свести процент рецидива кровотечения к нулю.

По данным широкомасштабных исследований, проведенных в разных странах за последние годы, в 78-90% гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением, ассоциированы с *H.pylori*-инфекцией (7, 8, 9, 10, 19, 21). Всем пациентам с язвенными гастродуоденальными кровотечениями обязательно определение HP-статуса. Согласно рекомендациям Маастрихт-3, всем HP-положительным пациентам, перенесшим ЯГДК, необходимо проведение эрадикационного лечения.

Обсуждение вопроса о рецидивах язвенного кровотечения в отдаленном периоде, а также об их профилактике крайне важно и актуально. Это связано с тем, что каждый по-

следующий рецидив всегда тяжелее предыдущего, и данное обстоятельство ухудшает общий прогноз больных при очередном поступлении в стационар, приближая пациентов к хирургическому лечению, зачастую происходящему на неблагоприятном фоне: анемизация, гипопротейнемия, нескорректированная сопутствующая патология и т.д., что, естественно, влияет на исход лечения. Данное обстоятельство подчеркивает необходимость анализа и оценки результатов лечения пациентов, перенесших кровотечения, а также определение его эффективности в отдаленном периоде и влияние на рецидивы кровотечения.

Целью нашей работы было изучение эффективности эрадикационного лечения HP-инфекции в профилактике рецидивов гастродуоденальных язвенных кровотечений.

Проанализировано 250 больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями, находившихся на лечении в Центральной клинической больнице и ГКБ № 51 в период с 1997 по 2007 годы. Мужчин было 184 (73,6%), женщин – 66 (26,4%), средний возраст больных составил  $53 \pm 1,71$  года (от 19 до 82 лет) (схема 2).

Были проанализированы анамнестические данные пациентов:

**Таблица 1. Эрадикационное лечение, проводимое НР-положительным пациентам, n=101**

Количество пациентов N=101	Период проведения, год	Схема эрадикации	Успешность (по данным морфологического исследования)
N=21	1997-2004	Принятые в данный период времени: (Маастрихт-1,2)	20 (95,2%)
N=30	2005	Хелол (омепразол) 20 мг x 2 р/д Вильпрафен 500 мг x 2 р/д Флемоксин Солютаб 1 г x 2р/д	27 (90,0%)
N=50	2006	Омес (Лосек, Париет) 20 мг x 2 р/д Вильпрафен 500 мг x 2 р/д Флемоксин Солютаб 1 г x 2 р/д	46 (92,0%)

длительное течение язвенной болезни было у 119 (47,6%) больных, впервые выявленная язва – у 131 (52,4%). Ранее переносили язвенные гастродуоденальные кровотечения 47 (18,8%) больных: однократно – 29 (11,6%), 2 раза и более – 18 (7,2%). Прием НПВП был зарегистрирован у 25 (10,0%) пациентов, оперативные вмешательства на желудке и луковице двенадцатиперстной кишки по поводу осложнений язвенной болезни были у 23 (9,2%) пациентов.

У всех больных выполнялась экстренная ЭГДС, источниками гастродуоденального кровотечения послужили: язва двенадцатиперстной кишки (ЯДПК) – у 155 (62,0%), язва желудка (ЯЖ) – у 58 (23,2%), сочетанная форма язвенной болезни – 12 (4,8%), острые язвы желудка – 15 (6,0%), язвы гастроэнтероанастомоза – 10 (4,0%). Интенсивность кровотечения оценивалась по классификации Forrest: IA – 4%, IB – 18,6%, IIA – 9%, IIB – 33,5%, IIC – 36,5%.

Остановка кровотечений выполнялась у 147 больных, у 103 – эндо-

скопический гемостаз не проводился. Эндоскопическое вмешательство осуществлялось с помощью электрокоагуляции в 67 (26,8%) случаях, аргонноплазменной коагуляции (АПК) – в 25 (10,0%), инъекирования – в 23 (9,2%), комбинирования методов (инъектирования с электрокоагуляцией, инъекирования с АПК) – в 30 (12,0%) случаях, эндоклипирование – в 2 (0,8%) случаях.

НР-статус определялся у 139 (55,6%) пациентов: 123 (49,2%) пациентов были НР-положительными, 16 (6,4%) – НР-отрицательными. Для определения НР-статуса пациентов использовалась комбинация быстрого уреазного теста и морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка. У 111 (44,4%) больных, находящихся на лечении в период 1997-2003 гг., НР не определялся.

В последующее исследование и анализ отдаленных результатов лечения мы не включили 16 (6,4%) пациентов, у которых не было связи язвенного кровотечения с НР-инфекцией и причиной являлся прием НПВП.

Из 234 пациентов, включенных в исследование: – 175 (74,8%) мужчин, 59 (25,2%) женщин, – были сформированы две группы больных. Группа пациентов, с проведенной эрадикационной терапией, в которую вошли 101 человек, и группа, где эрадикационное лечение не проводилось, – 133 пациента.

Согласно статистической обработке данных, в двух группах достоверных различий по полу, возрасту, анамнестическим данным, а также по характеристикам язвенного кровотечения не было.

В группе больных, n=133, которым не проводили эрадикационное лечение, терапия включала антисекреторные препараты (H2-блокаторы гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонной помпы), гастропротекторы, антациды.

У НР-положительных пациентов, n=101, составляющих вторую группу, было проведено эрадикационное лечение (таблица 1).

Почему в использованной схеме эрадикации кларитромицин заменен на Вильпрафен и Флемоксин Солютаб? Это связано с тем, что резистентность НР к кларитромицину достигла 15%-20%, что является критичным и заставляет искать эффективную замену этому антибиотика (2, 20). О выявлении устойчивых к джозамицину штамов НР не сообщалось. Флемоксин Солютаб использовался потому, что его биодоступность составляет около 93%, а побочные эффекты сведены к минимуму.

Через 4-6 недель после завершения приема антибактериальных препаратов всем пациентам выполнялась контрольная ЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка, морфологическим определением НР-инфекции и проведением уреазного теста для оценки успешности проведенной эрадикации.

Эффективность эрадикационного лечения оценивали по частоте возникновения рецидивов кровотечения в отдаленные сроки. Для оценки отдаленных результатов

**Методы гемостаза, часто применяемые при язвенных кровотечениях, – инъекирование, диатермокоагуляция, аргонноплазменная коагуляция, эндоклипирование и их комбинации, обладают высокими гемостатическими возможностями и эффективностью, а в сочетании с современной медикаментозной терапией способны свести процент рецидива кровотечения к нулю.**







Когда другие макролиды бессильны...

# Вильпрафен®

джозамицин

- **Благоприятный профиль безопасности**
- **Отсутствие патологического влияния на моторику и микрофлору кишечника**
- **Минимальный риск лекарственных взаимодействий**

**ЗАО Астеллас Фарма**

Московское Представительство,  
109147 Москва, Марксистская ул. 16  
телефон: (095) 737 07 55; факс (095) 737 07 57



Свет, ведущий к жизни  
Создана слиянием Yamanouchi и Fujisawa

**Таблица 2. Частота рецидивов кровотечения по годам возникновения в группе пациентов, которым эрадикация не проводилась (N=133)**

Период времени после стационарного лечения	Число пациентов с рецидивами	Суммарная частота возникновения рецидива
1 год	2 (1,5%)	1,5%
2 года	8 (6,0%)	7,5%
3 года	4 (3,0%)	10,5%
4 года	5 (3,8%)	14,3%
5 лет	1 (0,75%)	15,1%
6 лет	1 (0,75%)	15,8%
7 лет	2 (1,5%)	17,3%
Всего	23(17,3%)	17,3%

лечения нами сравнивались результаты эрадикационного лечения НР-положительных пациентов с результатами лечения больных, которым эрадикация не проводилась.

Наблюдение за течением заболевания и возникновением рецидивов кровотечения осуществлялось от 1 года до 7 лет. В среднем, период наблюдения в группе, где эрадикация проводилась, составил  $2,71 \pm 0,19$  лет, а в группе сравнения,

где эрадикация не проводилась –  $3,53 \pm 0,16$  года.

За время наблюдения в группе пациентов, которым эрадикация проводилась, рецидив кровотечения возник у 1 (0,99%) пациента, через год наблюдения. Причиной рецидива кровотечения был прием больших доз гепарина и НПВП, назначенных по поводу острого инфаркта миокарда.

В группе пациентов, где эрадикация не проводилась, рецидивы

кровоотечения возникли у 23 (17,3%) пациентов, через следующие промежутки времени: через год рецидив кровотечения был у двух пациентов, через 2 года – у 8, через 3 года – у 4, через 4 года – у 5 человек, 5 лет и более – у 4 пациентов (таблица 2).

Анализ отдаленных результатов лечения в отношении возникновения рецидива кровотечения у больных язвенной болезнью мы проводили с помощью метода Kaplan-Meier. Наличие базы данных о больных, а также специальной программы для расчета, позволило проанализировать и рассчитать возможность возникновения рецидивов за семилетний период наблюдения.

Результаты клинических исследований, а также статистические данные о возникновении рецидива кровотечения убедительно свидетельствуют о том, что эффективность эрадикационной терапии НР высока. Вероятность рецидива кровотечения у пациентов без эрадикационной терапии растет с увеличением срока от последнего перенесенного кровотечения, и, следовательно, задержка с выявлением НР-инфекции и своевременным проведением эрадикации НР у данной группы больных приводит к рецидивам кровотечения, как правило, более тяжелым. Вероятность развития рецидива кровотечения после проведенной эрадикации НР-инфекции минимальна, что подтверждается приведенными результатами нашего наблюдения и данными статистического анализа.

С помощью данного метода мы рассчитали вероятность благоприятного (безрецидивного) течения заболевания за семилетний период наблюдения за пациентами (таблица 3, рисунок 1).

Из представленной таблицы видно, что в течение года наблюдения рецидив кровотечения не возникает у 98,4% пациентов, а в течение 7 лет вероятность безрецидивного течения сохраняется у 52,4% больных. Другими словами, согласно нашим данным, рецидив кровоте-

**Таблица 3. Вероятность течения язвенной болезни без рецидива кровотечения**

Год наблюдения	Безрецидивное течение ( $\pm m$ )	
1	98,4	$\pm 0,1$
2	91,1	$\pm 0,3$
3	85,3	$\pm 0,4$
4	73,5	$\pm 0,6$
5	70,1	$\pm 0,7$
6	65,5	$\pm 1,0$
7	52,4	$\pm 1,0$

**По данным широкомасштабных исследований, проведенных в разных странах за последние годы, в 78-90% гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением, ассоциированы с *H.pylori*-инфекцией. Всем пациентам с язвенными гастродуоденальными кровотечениями обязательно определение НР-статуса. Согласно рекомендациям Маастрихт-3, всем НР-положительным пациентам, перенесшим ЯГДК, необходимо проведение эрадикационного лечения.**



чения через год случается у 1,6% пациентов, а через 7 лет – у 47,6%.

Полученные нами результаты достоверны, Log rank 11,5,  $p = 0,0007$  ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, по нашим данным частота кровотечений у больных с язвенными повреждениями верхних отделов ЖКТ составляет 10%. Основным диагностическим и лечебным методом в остром периоде является эндоскопическое вмешательство. Несомненно, что наряду с необходимостью проведения полноценной терапии язвенной болезни, осложненной кровотечением, главным резервом для сокращения рецидивов кровотечения является ранняя и активная диагностика НР-инфекции у данной группы больных, а также своевременное проведение полноценной эрадикационной терапии. Результаты нашего исследования подтверждают и подчеркивают тот факт, что успешное эрадикационное лечение является важным фактором профилактики повторных кровотечений в отдаленном периоде.

Таким образом, мероприятия, направленные на снижение этой неблагоприятной тенденции, важны, оправданы и должны быть главным приоритетом научных

исследований. Одним из направлений, практическая значимость которого доказана результатами наших исследований, является эрадикационное лечение, меняющее течение язвенной болезни. Оно уменьшает и со временем сводит на нет активность воспаления слизистой, заметно удлиняет ремиссию.

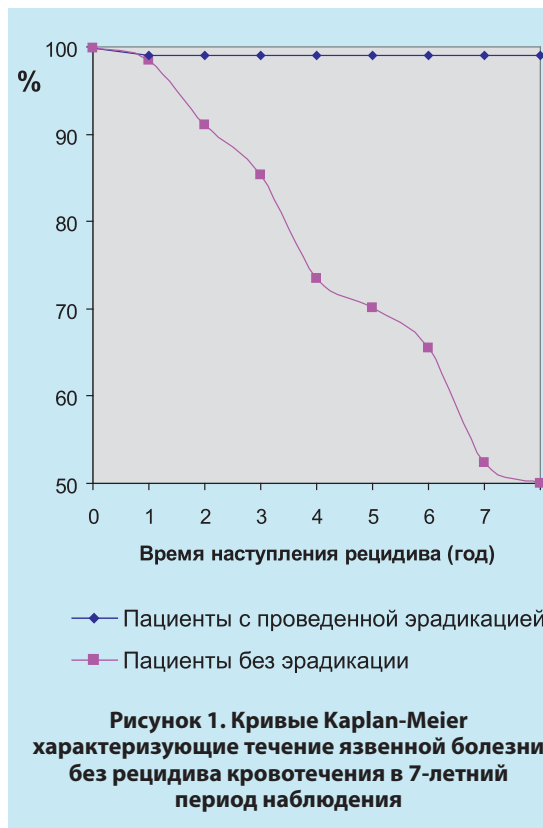
Другим направлением является отказ от использования или максимальное снижение применения препаратов с ulcerогенным эффектом, и если существует абсолютная необходимость в них, то терапия должна проводиться на фоне противоязвенного лечения.

### ВЫВОДЫ

1. Частота кровотечений у больных, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, поступающих в многопрофильный стационар, составляет 10% (от всех поступивших с язвенной болезнью).

2. Основным диагностическим и лечебным методом в остром периоде является эндоскопия (исследование, вмешательство).

3. Обязательным диагностическим исследованием для язвенного больного с кровотечением является



**Рисунок 1. Кривые Kaplan-Meier характеризующие течение язвенной болезни без рецидива кровотечения в 7-летний период наблюдения**

ся установление факта персистенции НР-инфекции и проведение эрадикационного лечения, эффективно предупреждающего повторное кровотечение.

### Список литературы:

- Васильев Ю.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением, и *Helicobacter pylori*. Concilium medicum, 2002, приложение, №3. 11 с.
- Кудрявцева Л.В. Биологические свойства *Helicobacter pylori*. Альманах клинической медицины, 2006, Т. XIV, 39-46 с.
- Лопатина И.В. Профилактика рецидивов и возможности консервативного лечения кровотечения из дуоденальной язвы. Дисс. канд. мед. наук – М., 1999. 7-8 с.
- Маев И.В., Самсонов А.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: различные подходы к современной терапии. Concilium Medicum, 2004, приложение, № 1. 6-8 с.
- Минушкин О.Н. Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: некоторые вопросы тактики и стратегии ведения больных. Concilium Medicum, 2001, приложение, № 2. 15-17 с.
- Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний. Concilium Medicum, 2003, приложение, № 2. 7-8 с.
- Минушкин О.Н., Иванова Е.В. «Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта». Мат. конф. 26.09.07, Москва, стр. 24-31.
- Минушкин О.Н., Иванова Е.В., Володин Д.В. «Роль антигеликобактерной терапии в профилактике язвенных гастродуоденальных кровотечений». Мат. 13 Гастроэнтерологической недели, 2007, стр. 24.
- Минушкин О.Н., Иванова Е.В. «Профилактика повторных язвенных кровотечений» XIV национальный конгресс «Человек и лекарство», Сборник Материалов, 2007, стр. 102.
- Минушкин О.Н., Иванова Е.В., Зверков И.В. «Влияние эрадикации НР-инфекции на рецидивы кровотечений язвенной болезни» РЖ ГГК, приложение № 28, мат. Российской гастроэнтерологической недели, 2006, Москва, стр. 30.
- Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. Руководство для врачей, 2000. 229, 234 с.
- Секачева М.И. Антисекреторные препараты в лечении неварикозных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта с точки зрения доказательной медицины. Concilium Medicum, 2004. Том 6, № 6. 386 с.
- Сотников В. Н., Дубинская Т. К., Разживина А. А. Эндоскопическая диагностика и эндоскопические методы лечения кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта: Учебное пособие. М.: РМАПО, 2000. 48 с.
- Тогузова Д.А. Медикаментозная профилактика рецидивов гастродуоденальных кровотечений при язвенной болезни. Дисс. канд. мед. наук. – М., 1997. 227 с.
- Федоров Е.Д. Эндоскопические вмешательства в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений. Дисс. докт. мед. наук – М., 2002. 18-20 с.
- Forrest J., Finlayson N., Shearman D. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. Lancet, – 1974, p. 394.
- Guiglielmi A., Ruzzenente A., Sandri M. et al. Risk assessment and prediction of re-bleeding in bleeding gastroduodenal ulcer. Endoscopy, – 2002, Vol. 10, p. 778-786.
- Krasner N. «Gastrointestinal bleeding» BMJ Publishing Group. 199, p. 352.
- M.E. van Leerdam, Rauws E.A.J., Tytgat G.N.J. Management in peptic ulcer hemorrhage: A Dutch National Inquiry, Endoscopy, – 2000, p. 935-942.
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut 2007; 56:772-781.
- Marek T.A. Gastrointestinal bleeding. Endoscopy, – 2003, Vol.11, p. 891-901.
- Thon K.P., Stoltzing N. «Acute ulcer haemorrhage: when to operate – when to wait?»: Sch. Rund. Med. Prax., 1992, Vol.81, N 31-32, p. 932-935.

# Динамическое наблюдение за больными язвенной болезнью желудка после эрадикации

Е.Г. БУРДИНА,  
А.Н. ВАХЛАКОВ,  
В.Б. ЛАРИНА,  
И.В. АГАФОНИКОВА,  
А.Г. ШУЛЕШОВА,  
О.Н. МИНУШКИН,  
Поликлиника № 2,  
Москва

В странах Западной Европы и России масштабы распространенности язвы верхних отделов желудочно-кишечного тракта у взрослого населения составляет от 2 до 10%. Частота язвенной болезни желудка в 15-20 раз ниже по сравнению с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (1, 2, 3).

**Н**есмотря на меньшую распространенность язв желудка, составляющих в развитых странах Европы всего 0,1%, именно желудочные язвы дают более высокие показатели смертности, обусловленные осложнениями у 15% больных (кровотечение, перфорация, малигнизация, стенозирование выходного отдела желудка). Мужчины болеют чаще примерно в 2 раза, чем женщины. Течение язвенной болезни отличается невыраженной симптоматикой. Несмотря на стабильные показатели заболеваемости и уменьшение количества плановых операций, в большинстве регионов России отмечается рост числа осложнений язвенной болезни, требующих экстренных хирургических вмешательств. Так, в Москве частота кровотечений в последние годы удвоилась.

В этой связи лечение больных язвенной болезнью, предупреждение ее рецидивов и осложнений представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему. В последние десятилетия наиболее значимыми факторами формирования и хронизации гастродуоденальных язв считаются *Helicobacter pylori*, желудочная гиперсекреция и нестероидные противовоспалительные препараты.

Инфекция *Helicobacter pylori* рассматривается как наиболее значимый и научно доказанный фактор развития язвенной болезни. На долю язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, приходится 70-80% дуоденальных язв и 50-60% язв желудка (1, 2, 3).

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования был анализ морфологических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) в ранние и отдаленные сроки после эрадикационного лечения у больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ).

**Материалы и методы:** обследовано 114 пациентов (76 мужчин и 38 женщин, средний возраст –  $51,5 \pm 6,5$  лет), которым на основании морфо-эндоскопического и клинического исследований был установлен диагноз язвенной болезни желудка с локализацией в пилоро-антральном отделе (I подгруппа,  $n = 93$ ) и теле желудка (II подгруппа,  $n = 21$ ), ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, после чего проводилась эрадикационная терапия. Контрольное исследование проводилось через 4-6 недель после завершения курса антихеликобактерной терапии. Эрадикация считалась достигнутой, если *H. pylori* не определялся гистологически и с помощью уреазного теста в гастробиоптатах слизистой. В последующем общая реабилитационная программа включала ежегодное 5-летнее клинико-инструментальное обследование всех больных с морфологическим изучением слизистой оболочки, хромогастроскопией.

**Результаты** (рисунки 1 и 2): эра-

дикация была достигнута в 92,10% ( $n = 105$ ) из 114 больных (93,55%,  $n = 87$  и 85,71%,  $n = 18$  соответственно по подгруппам). Использовалась схема, включавшая блокатор секреции (омепразол) 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки, либо квадротерапия (омепразол или рабепразол) 20 мг 2 раза в сутки, висмута субсалицилат/субцитрат 120 мг 4 раза в сутки, метронидазол 500 мг 3 раза в сутки, тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки, которая проводилась в случаях ранее безуспешной эрадикации, либо при непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда.

У 9 пациентов антихеликобактерная терапия оказалась неэффективной: инфекция *H. pylori* была обнаружена в антральном отделе у 6,45% ( $n = 6$ ) и у 14,29% ( $n = 3$ ) соответственно по подгруппам и в области тела у 3,23% ( $n = 3$ ) и 9,52% ( $n = 2$ ), соответственно, преимущественно слабой степени обсеменения.

Следовательно, в результате антихеликобактерной терапии даже в случае неуспешного исхода эрадикации наблюдается снижение степени обсеменения микробом, что свидетельствует, вероятно, не о резистентности *H. pylori* к проводимому лечению, а о недостаточной дозе антибактериальных препаратов, либо о недостаточной продолжительности лечения.

В группе лиц после эффективно проведенной эрадикационной терапии в ранние сроки через 4-6 недель констатировали статистически достоверное снижение активности (нейтрофильной инфиль-



трации эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки) воспалительного процесса по сравнению с исходными показателями ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, успешная эрадикация *Helicobacter pylori* приводит к существенному уменьшению воспалительной активности.

При сохранении инфекта (7,89%,  $n = 9$ ) *нейтрофильная инфильтрация* сохранилась у всех больных, хотя и имела тенденцию к снижению степени выраженности по сравнению с исходными показателями.

Дальнейшее наблюдение за обследуемыми больными показало, что реинфекция НР сопровождается возвращением инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами (т.е. активности воспалительного процесса), выраженность которой коррелировала со степенью обсеменения НР СОЖ.

Так, через год уровень реинфекции *H. pylori* составил 1,75% ( $n = 2$ ): 2,30% ( $n = 2$ ) и 0,00% соответственно по подгруппам; через 3 года – 5,71% ( $n = 6$ ): 5,75% ( $n = 5$ ) и 5,55% ( $n = 1$ ) соответственно по подгруппам; через 5 лет – 6,67% ( $n = 7$ ): 8,04% ( $n = 7$ ) и 0,00% ( $n = 0$ ) соответственно.

Риск повторного инфицирования возрастал по мере увеличения срока, прошедшего после эрадикационной терапии. Невысокий риск реинфекции, преимущественно в подгруппе с язвой фундального отдела, по-видимому, может быть объяснен снижением кислотопродуцирующей функции желудка и сужением среды обитания НР. Степень обсеменения слизистой *H. pylori* при повторном инфицировании была, как правило, низкой, реже – умеренной.

Наши результаты подтверждают выводы других исследований, согласно которым, риск реинфекции составляет 0,5-10,0% в год (2, 4, 5, 6).

Число мононуклеарных клеток (лимфоплазмозитарные клетки, лимфоидные фолликулы), являющихся основным признаком хронического воспаления, также снижается, однако в меньшей степени. Так, через 4-6 недель после успешно завершённой антихеликобактерной терапии уменьшилась частота встречаемости ( $p > 0,05$ ) высокой (третьей) степени хронического

воспаления СОЖ до 41,93% ( $n = 39$ ) и 47,62% ( $n = 10$ ) соответственно по подгруппам в антральном отделе и до 21,50% ( $n = 21$ ) и 71,43% ( $n = 15$ ) соответственно по подгруппам в области тела.

Более отчетливое снижение частоты и степени выраженности хронического воспаления наблюдалось в более отдаленные сроки после успешно проведенной эрадикации. Так, через год фиксировалось дальнейшее снижение частоты выраженной (третьей) степени хронического воспаления до 35,48% ( $n = 33$ ,  $\chi^2=3,72$ ,  $p > 0,05$ ) и 19,05% ( $n = 4$ ,  $\chi^2=6,46$ ,  $p < 0,05$ ), соответственно по подгруппам в антральном отделе желудка и до 11,83% ( $n = 11$ ,  $\chi^2=3,77$ ,  $p > 0,05$ ) и 38,10% ( $n = 8$ ,  $\chi^2=5,72$ ,  $p < 0,05$ ) соответственно в фундальном отделе.

Через 3 года отмечали дальнейшую тенденцию уменьшения выраженности хронического воспаления как в антральном отделе, так и фундальном, причем изменения носили достоверный характер. Так, третью степень хронического воспаления в антральном отделе регистрировали в 24,73% ( $n = 23$ ,  $\chi^2=12,19$ ,  $p < 0,001$ ) и 4,76% ( $n = 1$ ,  $\chi^2=13,48$ ,  $p < 0,001$ ), а в фундальном – 9,52% ( $n = 2$ ,  $\chi^2=12,96$ ,  $p < 0,001$ ).

В течение последующих двух лет положительная тенденция убывания выраженности лимфоплазмозитарной инфильтрации продолжалась. При этом частота слабой степени хронического воспаления через 5 лет после адекватной эрадикационной терапии увеличилась в антральном отделе ( $p < 0,05$ ) с 4,30% ( $n = 4$ ) до 51,61% ( $n = 48$ ) и с 14,29% ( $n = 3$ ) до 76,19% ( $n = 16$ ) соответственно по подгруппам, в фундальном отделе ( $p > 0,05$ ) – с 8,60% ( $n = 8$ ) до 18,27% ( $n = 17$ ,  $\chi^2=3,74$ ,  $p > 0,05$ ) и с 0,00% до 33,33% ( $n = 7$ ,  $\chi^2=3,62$ ,  $p > 0,05$ ) соответственно.

Уменьшение случаев и степени выраженности атрофии через 4-6 недель после анти-НР терапии в антрале – до 13,98% ( $n = 13$ ) и 4,67% ( $n = 1$ ) соответственно по подгруппам и в теле – до 11,83% ( $n = 11$ ) и 47,62% ( $n = 10$ ) соответственно, можно объяснить не истинной регрессией, а редукцией воспалительного инфильтрата, имитирующего атрофический процесс.

Проспективное наблюдение в течение последующих пяти лет позволило зарегистрировать появление трех (3,22%) новых случаев атрофии слабой степени выраженности в антрале у лиц из первой подгруппы (язва пилоро-антрального отдела) и одного случая (4,76%) – во второй подгруппе (язва фундального отдела). Анализ этих случаев показал, что появление признаков атрофии произошло на фоне реинфекции НР, что потребовало проведения повторного курса эрадикационного лечения с использованием квадротерапии.

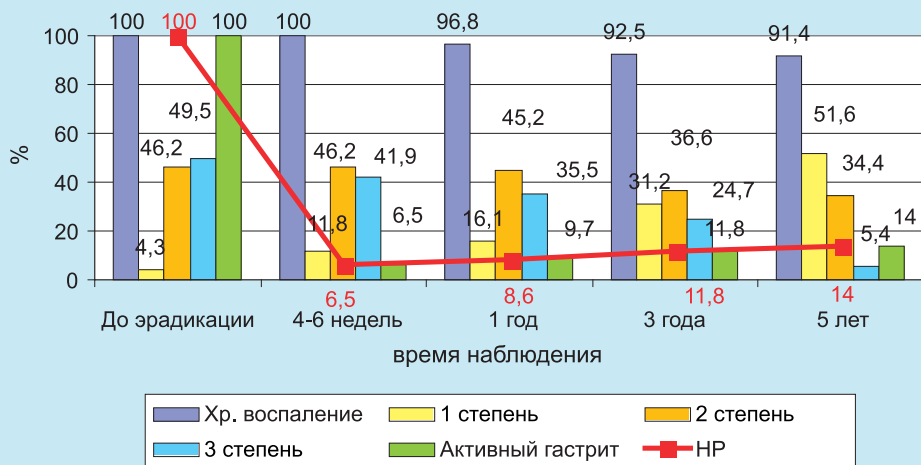
Дальнейшее наблюдение за морфологическим статусом слизистой оболочки тела не показало новых случаев атрофии и ее прогрессии. Однако у одного больного (4,76%) из второй подгруппы в конце пятилетнего срока мониторинга был зарегистрирован переход выраженной стадии атрофии в умеренную.

В отношении динамики кишечной метаплазии мы использовали метод хромогастроскопии, при этом увеличения очагов распространенности метаплазии и появления новых случаев после успешной эрадикации зарегистрировано не было. Качественная оценка кишечной метаплазии также не выявила трансформацию тонкокишечной (полной) в толстокишечную (неполную) в отсутствие инфекции.

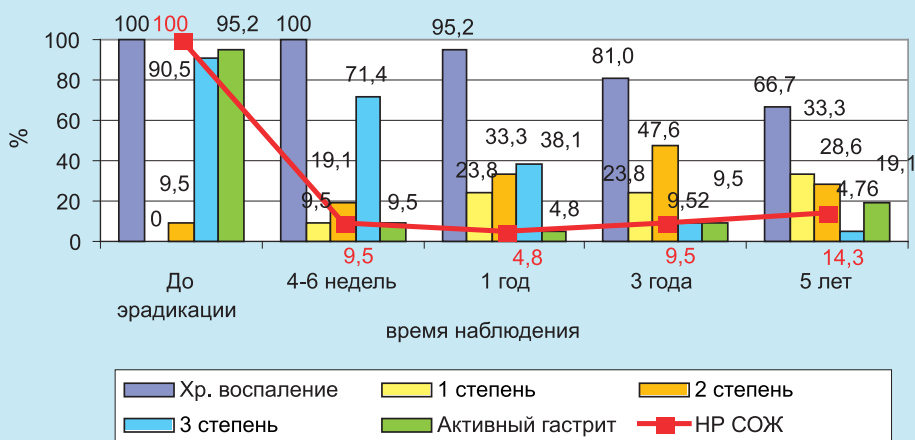
В конце пятилетнего срока наблюдения в антральном отделе нам не удалось зарегистрировать ранее определяемые очаги *полной* кишечной метаплазии у одного (1,07%) больного из первой подгруппы и у одного – из второй (4,76%).

Очаги *неполной* кишечной метаплазии на фоне полной (тонкокишечной) появились у одного (4,76%) пациента из второй подгруппы после безуспешной эрадикации. Случаев регрессии толстокишечной метаплазии через 5 лет наблюдения зарегистрировано не было.

Качественная оценка кишечной метаплазии в фундальном отделе выявила регрессию полной кишечной метаплазии в 1,07% ( $n = 1$ ) через 3 года после успешно завершённой эрадикации в первой подгруппе и через год в 4,76% ( $n = 1$ ) случаев – во второй подгруппе. Результаты были подтверждены хромогастроскопией.



**Рисунок 1. Динамика HP и воспаления до и после эрадикации у больных с язвой пилоро-антрального отдела**



**Рисунок 2. Динамика HP и воспаления до и после эрадикации у больных с язвой тела желудка**

Морфологический мониторинг с оценкой кишечной метаплазии выявил трансформацию тонкокишечной (полной) в толстокишечную (неполную) после безуспешной эрадикации у одного (4,76%) больного из второй подгруппы в области тела в конце трехлетнего срока наблюдения, а во втором случае – (4,76%, n = 1) появление неполной кишечной метаплазии на фоне сохраняющейся тонкокишечной в выходном отделе желудка на фоне активного HP-ассоциированного гастрита с явлениями атрофии слабой степени выраженности. Динамика *пилорической метаплазии* в процессе 5-летнего наблюдения отмечено не было.

«Инверсия» неопределенной *дисплазии* в антральном отделе у 2-х (2,15%) больных через 1 месяц (n = 1) и через год (n = 1) после эрадикации была расценена как результат предшествующих патогенетическому лечению регенераторных и артефициальных изменений, сопровождающих активное HP-ассоциированное воспаление слизистой желудка, затрудняющих достоверную диагностику дисрегенераторных процессов слизистой. Через 3 года наблюдения у одного (1,07%) больного из первой подгруппы (язва выходного отдела желудка), инфицированного *H. pylori*, зарегистрировали прогрессирование неопределенной дисплазии в

антруме в дисплазию низкой степени на фоне хронического активного гастрита (2-я степень) с умеренно выраженными явлениями атрофии и неполной кишечной метаплазии. От проведения эрадикационного лечения пациент категорически отказывался. Продолжающийся морфологический мониторинг этого больного продемонстрировал на пятом году наблюдения дальнейшее усугубление дисрегенераторных изменений слизистой – появление дисплазии высокой степени, что потребовало оперативного вмешательства, которому предшествовала антихеликобактерная терапия (успешно).

У одного больного (4,76%) с дисплазией низкой степени из второй подгруппы (язва тела желудка) после успешной эрадикации прогрессирования дисплазии не наблюдалось, что позволило придерживаться выжидательной тактики, так как пациент отказался от оперативного вмешательства (морфологический контроль продолжается каждые 4 месяца).

Таким образом, пятилетнее наблюдение за исследуемой группой с целью оценки эффективности антихеликобактерной терапии продемонстрировало отсутствие прогрессирования изменений слизистой (активности и степени выраженности хронического воспаления), а также потенциально опасных изменений в плане развития рака: атрофии, кишечной метаплазии и дисплазии в случае успешно проведенной эрадикации.

В тех случаях, когда эрадикацию провести не удалось или она оказалась неэффективной, отмечено прогрессирование исходных показателей (воспаление, атрофия, кишечная метаплазия, дисплазия).

Полученные результаты заставляют формировать группы риска наблюдения за больными, инфицированными HP.

В процессе проспективного мониторинга больных ежегодно проводили не только эндоскопическое исследование с морфологическим изучением гастробиоптатов СО, но и оценивали длительность ремиссии.

В зависимости от наличия/отсутствия HP, в том числе после эради-



кационного лечения, больные были разделены на 2 группы: **инфицированные НР** (n = 9), у которых не удалось достичь элиминации, и **неинфицированные НР** (n = 165, из них 105 человек – после успешной антихеликобактерной терапии и 60 пациентов – исходно неинфицированных).

В течение 5 лет наблюдения (таблица 1) за больными НР-негативной ЯБЖ обострения (наличие язвенного дефекта) регистрировали: в I подгруппе – от 3,64 до 5,45%, во II подгруппе – от 1,82 до 4,61%, что зависело не от времени наблюдения, а от реинфекции НР. Во всех случаях рецидива язвы была верифицирована НР-инфекция, преимущественно средней степени обсеменения слизистой НР. Наши данные не превышают частоту повторного обнаружения НР для взрослых, указанную в других исследованиях (1,5-2% в год после эрадикации).

Эрозии СОЖ как эквивалент обострения были установлены в большем проценте случаев: 10,30-13,33%, 10,91-14,54% соответственно по подгруппам, обострение было сопряжено либо с реинфекцией НР, либо приемом НПВС.

На протяжении всего периода наблюдения в стадии обострения фиксировали преобладание эрозивного процесса над язвенным поражением (p < 0,05).

В группе НР-позитивных больных (не достигших эрадикации НР) обострение заболевания в виде язвенного дефекта наблюдалось в 33,33%, 16,67%, 16,67%, 0,00%, 16,67% соответственно случаев за пятилетний период наблюдения (таблица 2); эрозивный процесс в **пилоро-антральном отделе** регистрировали в 66,67%, 50,00%, 33,00%, 66,67%, 66,67% соответственно по годам.

У двух инфицированных НР больных из I подгруппы (язва выходного

**Таблица 1. Отдаленные результаты течения ЯБЖ после успешной эрадикации**

Показатели	Время наблюдения (годы)									
	1 год		2 года		3 года		4 года		5 лет	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>1. Подгруппа. Пилоро-антральный отдел (дистальный), n=94</b>										
Ремиссия	156	94,54	158	95,76	159	96,36	158	95,76	160	96,97
Обострение (язва)	9	5,45	7	4,24	6	3,64	7	4,24	5	3,03
Эрозии	17	10,30	19	11,51	21	12,73	18	10,91	22	13,33
Осложнения										
- стеноз (декомпенсированный)	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
- кровотечение	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
- рак	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Реинфекция НР	8	4,85	10	6,06	11	6,67	12	7,27	13	7,88
<b>2. Подгруппа. Фундальный отдел (мезогастральный), n=55</b>										
Ремиссия	52	94,54	53	81,54	53	81,54	54	83,08	53	81,54
Обострение (язва)	3	4,61	2	3,64	2	3,64	1	1,82	2	3,64
Эрозии	7	12,73	5	9,09	6	10,91	7	12,73	8	14,54
Осложнения										
- кровотечение	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
- рак	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Реинфекция НР	3	4,61	1	1,82	3	4,61	2	3,64	3	4,61

**Таблица 2. Отдаленные результаты течения ЯБЖ в НР-позитивной группе (n=9) после безуспешной эрадикации**

Показатели	Время наблюдения (годы)									
	1 год		2 года		3 года		4 года		5 лет	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>1. Подгруппа. Пилоро-антральный отдел (дистальный), n=6</b>										
Ремиссия	4	66,67	5	83,33	5	83,33	6	100,0	5	83,33
Обострение (язва)	2	33,33	1	16,67	1	16,67	0	0,00	1	16,67
Эрозии	4	66,67	3	50,00	2	33,33	4	66,67	4	66,67
Осложнения										
- стеноз (декомпенсированный)	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	16,67
- кровотечение	0	0,00	0	0,00	1	16,67	0	0,00	0	0,00
- рак	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	16,67
НР(+) статус	6	100,0	6	100,0	5	83,33	6	100,0	5	83,33
<b>2. Подгруппа. Фундальный отдел (мезогастральный), n=3</b>										
Ремиссия	3	100,0	3	100,0	3	100,0	2	66,67	3	100,0
Обострение (язва)	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	33,33	0	0,00
Эрозии	0	0,00	1	33,33	3	100,0	2	66,67	1	33,33
Осложнения										
- кровотечение	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
- рак	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
НР(+) статус	3	100,0	3	100,0	3	100,0	3	100,0	3	100,0

отдела желудка) течение заболевания осложнилось желудочно-кишечным кровотечением (n = 1) и стенозом выходного отдела желудка (n = 1).

Полученные данные демонстрируют, что успешная антихеликобактерная терапия снижает частоту рецидивов ЯБЖ, предупреждает угрозу осложненного течения, при этом большинство рецидивов было сопряжено не с язвой, а с эрозивным

процессом в слизистой. Причиной обострений явились либо рецидив НР, либо использование НПВП.

Клинически обострения в обеих группах (с успешной и безуспешной эрадикацией) протекали с менее выраженными абдоминальными болями и более слабым диспепсическим симптомокомплексом, т.е. после проведения эрадикации рецидивы ЯБЖ носили мало- или бессимптомный характер. **ЭД**

### Список литературы:

- Аруин Л.И. Слизистая оболочка желудка после эрадикации *Helicobacter pylori*. Возможности обратного развития морфологических изменений. // Эволюция взглядов на эрадикацию инфекции *Helicobacter pylori* в желудке. Материалы IV съезда научного общества Гастроэнтерологов России. – М. – 2004. – С.3-6.
- Бураков И.И. Результаты долгосрочного наблюдения за больными язвенной болезнью, ассоциированной с *H. pylori*, после эрадикации микроорганизма. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – №3. – С.45-48.
- Ермина Е.Ю., Ткаченко Е.И. Язвенная болезнь. – Саранск. – 2006. – 106 с.
- Forbes G.M., Glaser M.E., Cullen D.J. et al. Duodenal ulcer treated with *Helicobacter pylori* eradication: Seven-year follow-up. // Lancet. – 1994. – V.343. – P.258-260.
- Goh K.L., Navaratham P., Pen S.C. Reinfection and duodenal ulcer relapse in South-East Asian patients following successful *Helicobacter pylori* eradication: Results of two-year follow-up. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1996. – N.8. – P.1157-1160.
- Xia H.X., Talley N.J. Natural acquisition and spontaneous elimination of *Helicobacter pylori* infection: Clinical implications. // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – V.92. – P.1780-1787.

М.Ф. ОСИПЕНКО,  
Н.В. ЛИТВИНОВА,

Новосибирский  
государственный  
медицинский  
университет

# Диагностика и дифференцированное лечение патологических симптомов после холецистэктомии

*Холецистэктомия (греч.: cholē – желчь, kystis – пузырь, ektomē – иссечение, удаление) – хирургическая операция связанная с удалением желчного пузыря после перевязки и рассечения пузырных протока и артерии. Первые холецистэктомии (ХЭ) были проведены в Берлине в 1882 году Carl Landenbuch, и в России в 1886 году Ю.Ф. Косинским. Для современного этапа развития техники холецистэктомий характерно широкое внедрение малоинвазивных методов, снижающих риск операции и расширяющих возможности хирургического лечения пациентов.*

**В** настоящее время используются следующие варианты операций: традиционная операция; традиционная со значительной операционной травмой; видеолaparоскопическая холецистэктомия – малотравматичный метод хирургического вмешательства, требующий применения специального оборудования; «открытая» лапароскопическая холецистэктомия из мини-доступа, сопряженная с минимальной операционной травмой и возможностью выполнения вмешательства у пациентов, ранее перенесших операции на брюшной полости. Этот вид операции не связан с дорогостоящим оборудованием.

Существует целый ряд абсолютных показаний к холецистэктомии, связанных с проявлениями желчнокаменной болезни (ЖКБ): острый калькулезный холецистит, хронический калькулезный холецистит с рецидивирующими приступами желчной колики, нефункционирующий желчный пузырь,

камень общего желчного протока, гангрена желчного пузыря, кишечная непроходимость, обусловленная желчным камнем.

К относительным показаниям можно отнести хронический калькулезный холецистит, если симптомы связаны с наличием камней в желчном пузыре. Дискуссионным вопросом является проблема целесообразности оперативного лечения при бессимптомном течении желчнокаменной болезни (ЖКБ).

Хирургическое вмешательство далеко не всегда приводит к купированию симптомов, что является одной из причин существующих разногласий в отношении показаний к оперативному лечению ЖКБ. Исходя из многочисленных литературных источников, у 5-80% больных в различные сроки после холецистэктомии сохраняются или возобновляются абдоминальные симптомы.

Результаты изучения частоты возобновления или появления симптомов после оперативного лечения, по данным различных авторов, приведены в таблице 1.

Все жалобы, регистрируемые у больных после холецистэктомии, объединены в понятие «постхолецистэктомический» синдром (ПХЭС). Данный термин впервые появился в американской литературе еще в 30-х годах прошлого столетия и с тех пор занял прочное место в медицинской терминологии. Вместе с тем до сих пор в научной и практической литературе нет единой трактовки используемого термина. Существующее по-

ложение допускает субъективизм, разночтение и неоднозначность в его толковании, и, в итоге – произвольное применение понятия ПХЭС. Это препятствует объективной оценке и сравнению результатов исследований, полученных разными авторами. Симптоматический комплекс, развивающийся после холецистэктомии, может быть обусловлен различными причинами, что требует дифференциальных подходов к лечению.

*Обострение органических или функциональных заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны или других систем и органов.*

Далеко не все патологические симптомы можно связать с наличием у больного ЖКБ. Часто они вызваны не холелитиазом, а другими заболеваниями (язвенная болезнь, синдром раздраженного кишечника, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная диспепсия и др.). В таком случае проведенная холецистэктомия не приводит к купированию симптомов, а иногда вызывает их усиление. Необходимо тщательное клиническое обследование больного до и после операции и при выявлении сопутствующей патологии назначение соответствующего адекватного лечения.

Диагностические ошибки, допущенные на дооперационном этапе при обследовании больного и/или во время операции, а также технические погрешности и ошибки, допущенные при проведении хирургического вмешательства, являются нередкой причиной появления патологических симптомов после



холецистэктомии. Неустраненный во время операции или сформировавшийся в последующем гепатикохоледохолитиаз, а также такие дефекты техники операции, как повреждение протоковой системы (мелких сегментарных протоков, гепатикохоледох), сосудов, избыточная культя пузырного протока, травмирование окружающих органов (желудок, двенадцатиперстная кишка, толстая, тонкая кишка, диафрагма) являются источником возникновения послеоперационных симптомов. По данным статистических исследований, неудовлетворительные результаты, обусловленные вышеуказанными причинами достигают 12-20%. Возникновение острой или нарастающей боли в животе и/или в правом подреберье после холецистэктомии, анемия, падение артериального давления, лихорадка, стойкие запоры, рвота, диареи, желтухи, стойкого холестаза требуют срочной консультации хирурга.

Частота ятрогенного повреждения желчных протоков была стабильной в последние десятилетия и составляла 0,05-0,2%, но с введением в хирургическую практику лапароскопической холецистэктомии, она выросла до 0,3-3%. Вопросы профилактики, диагностики и лечения интраоперационных повреждений органов гепатобилиарной зоны далеки от окончательного решения.

Методом выбора в лечении рецидивирующего или резидуального холедохолитиаза, стриктуры сфинктера Одди являются эндоскопическая папиллосфинктеротомия и инструментальная санация желчных протоков.

Отсутствие обоснованных критериев выбора способа хирургической коррекции нередко приводит к травмированию желчных протоков, так как, зачастую, при лечении одинаковых повреждений применяются и восстановительные и реконструктивные операции, а также различные способы каркасного дренирования.

*Повторное камнеобразование. Рецидивирующий холедохолитиаз.*

Холецистэктомия не приводит к излечению от ЖКБ. Литогенные свойства желчи могут привести к

холедохолитиазу, выявить которые помогают ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Биохимическое исследование желчи позволит определить ее склонность к камнеобразованию.

В целях профилактики повторного камнеобразования в желчевыводящих путях рационально назначение адекватной медикаментозной терапии и соблюдение определенного режима питания.

К особенностям диеты, способствующей улучшению работы желчевыводящих путей и профилактике повторного камнеобразования, можно отнести: регулярность приема пищи, ограничение ее энергетической ценности, ограничение потребления холестеринсодержащих продуктов (жиры, яйца), введение в рацион овощей, фруктов и продуктов, богатых витаминами С и Е, растительной клетчатки, пшеничных отрубей, а также орехов, содержащих ненасыщенные жирные кислоты.

В качестве медикаментозной терапии назначают препараты урсодехолевой кислоты (Урсосан, Урсофальк), которые предупреждают образование камней и растворяют существующие в билиарном тракте; уменьшают литогенность желчи, снижая синтез холестерина в печени и его всасывание в кишечнике; замедляют процессы апоптоза; обладают иммуномодулирующей активностью. Препараты назначают в дозе 10-15 мг/кг однократно перед сном. Побочные действия препарата – диарея, кожный зуд быстро купируются при постепенном повышении дозировки.

Холедохолитиаз является показанием к папиллосфинктеротомии. В случае ее неэффективности применяются различные варианты операций на желчных протоках.

### ДИСФУНКЦИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Полиморфизм клинических проявлений и жалобы у больных после холецистэктомии не являются, в большинстве случаев, следствием технических погрешностей операции, а обусловлены функциональ-

ными или органическими нарушениями билиарной зоны, возникающими после удаления желчного пузыря.

Функциональные нарушения после удаления желчного пузыря характеризуются расстройствами сфинктера Одди (нарушения тонуса сфинктера холедоха, панкреатического протока или общего сфинктера), то есть возникает дисфункция сфинктера Одди билиарного, панкреатического или смешанного

Лабораторные исследования информативны, если они проводятся сразу после или во время болевого приступа (транзиторное повышение активности печеночных ферментов – аланиновая трансаминаза, щелочная фосфатаза, глутаминтрансфераза и/или ферментов поджелудочной железы – амилазы, липазы).

типа. Это объясняется разрушением нервно-рефлекторных и гормональных связей между желчным пузырем и сфинктером Одди. Возможно, спазм сфинктера Одди в какой-то мере можно рассматривать как своего рода компенсаторную реакцию в ответ на удаление желчного пузыря – органа, играющего важнейшую роль в депонировании и регуляции процессов желчеотделения. У ряда больных наличествует сочетание дисфункции со стенозом общего желчного протока, что может привести к хирургическим методам в коррекции.

Большинство пациентов с дисфункцией сфинктера Одди (ДСО) беспокоит болевой синдром билиарного типа: боль локализуется в эпигастрии или правом подреберье, иррадирует в спину и правую лопатку. Данный тип болевого синдрома, в свою очередь, имеет три подтипа. Для билиарной ДСО I типа характерны приступы боли билиарного типа в сочетании с подъемом АСТ и/или ЩФ в два (и более) раза при двукратном исследовании; замедленное выделение контрастного вещества при проведении ретроградной холангиопанкреатографии



**Таблица. Частота появления абдоминальных симптомов после проведения ХЭ (по данным российских и зарубежных авторов)**

Авторы, год	Частота патологических симптомов (%)
Ильченко А.А., 2002	70-80%
Бражникова Н.И., 1997	20-30%
Решетникова О. В., 1999	от 4,3 до 79,2 %
Лейшнер У., 2001	15-40%
Рузова Т. К., 2003	20-25%
Тревис, Тейлор, 2001	15%
Ure BM, Jesch NK et al., 2004	До трети больных
Gad Elhak N, Abd Elwahab M, Nasif W, 2004	26%
Porr PJ, Szantay J, et al., 2004	20-30%

(более 45 мин.); расширение общего желчного протока более 12 мм.

*Билиарная ДСО II типа* проявляется приступами боли билиарного типа, сочетающихся с одним или двумя вышеперечисленными признаками.

При *билиарной ДСО III типа* наблюдаются только приступы боли билиарного типа.

Пациентов с *дисфункцией сфинктера Одди панкреатического типа* беспокоят боли в левом подреберье с иррадиацией в спину, уменьшающиеся при наклоне вперед и сопровождающиеся повышением активности сывороточной амилазы (или липазы) выше средней границы нормы в 1,5-2раза; расширением панкреатического протока в головке поджелудочной железы. Кроме указанных типов, может наблюдаться и сочетанный вариант ДСО.

Лабораторные исследования информативны, если они проводятся сразу после или во время болевого приступа (транзиторное повышение активности печеночных ферментов – аланиновая трансаминаза, щелочная фосфатаза, глутаминтрансфераза и/или ферментов поджелудочной железы – амилазы, липазы). Однако такие изменения не являются строго специфичны-

ми для ДСО, поэтому необходимо исключить органические причины нарушения проходимости желчных протоков: холедохолитиаз, стенозирующий папиллит и другие.

Большое значение при ДСО имеют ультразвуковые исследования, позволяющие определить нарушения оттока желчи: расширение холедоха до 10 мм и более (до 15-20 мм), а также панкреатического протока (более 5-6 мм) свидетельствует о билиарной гипертензии. Однако следует учитывать, что у 3-4% больных, перенесших холецистэктомию и не имеющих симптомов ПХЭС, может иметь место расширение общего желчного протока. Для изучения изменения диаметра панкреатического протоков используется проба с введением секретина в дозе 1мг/кг. Если проток остается расширенным более 30 минут, говорят о нарушении его проходимости.

При билесцинтиграфии ДСО характеризуется увеличением времени транзита радиофармпрепарата от ворот печени до двенадцатиперстной кишки, при этом время прохождения пропорционально уровню базального тонуса сфинктера Одди; при расширенном холедохе данное исследование малоинформативно.

В настоящее время наиболее достоверным методом изучения функции сфинктера Одди считается эндоскопическая манометрия с раздельным канюлированием холедоха и вирсунгова протока, что позволяет выделить билиарный или панкреатический тип нарушений, а также уточнить этиологию рецидивирующих панкреатитов после холецистэктомии. Признаками ДСО являются: повышение базального давления в просвете сфинктеров – выше 30-40 мм рт. ст., повышение амплитуды и частоты фазовых сокращений (тахиградия), увеличение частоты ретроградных сокращений. Однако эта методика малоприменима на практике из-за травматичности и довольно высокой частоты осложнений при ее выполнении. Чаще в клинической практике применяют минутированное дуоденальное зондирование, которое помогает оценить состояние сфинктера Одди.

Диагностические возможности при обследовании больных с ДСО расширяются за счет проведения рентгенологической и ядерно-магнитной томографии, выявляющих причины холестаза и желтухи путем исключения органических изменений: холангита, стриктур холедоха, холестатического гепатита, цирроза печени, опухоли желчных протоков, холедохолитиаза и других. Если возникновение клинических проявлений у пациентов связано с нарушением функции сфинктера Одди, предпочтительнее использовать термин ДСО, а не другие определения, в частности – ПХЭС.

Методы лечения ДСО подразделяются на инвазивные и неинвазивные.

Для быстрого купирования боли могут быть использованы нитраты. С целью купирования спазма сфинктера Одди применяют спазмолитики, имеющие различные механизмы действия. Так, циметропиум бромид обладает антиму斯卡риновым компонентом (букоспан); пинавериум бромид – антагонист кальциевых каналов (дигител); октилония бромид – четвертичные аммонийные производные со свойствами антагонистов кальцие-

**Отсутствие обоснованных критериев выбора способа хирургической коррекции нередко приводит к травмированию желчных протоков, так как, зачастую, при лечении одинаковых повреждений применяются и восстановительные и реконструктивные операции, а также различные способы каркасного дренирования.**



вых каналов (спазмомен); тримебутин относится к периферическому антагонисту опиатных рецепторов; мебеверин – блокатор натриевых каналов (дюспаталин); одестон; дротаверин (но-шпа), папаверин, бенциклан блокируют фосфодиэстеразу и являются неселективными спазмолитиками. Спазмолитическим эффектом обладают также лекарства растительного происхождения – гепабене, препараты артишока. Длительность терапии при ДСО определяется выраженностью спазма сфинктера Одди и длительностью клинических проявлений. Обычно лечение длится от двух недель до полутора-двух месяцев.

К используемым инвазивным методам относят: эндоскопическую баллонную дилатацию, инъекции ботулотоксина в область сфинктера, установление временного катетера-стента в желчный или панкреатический проток, эндоскопическая сфинктеротомия. Проведение папиллосфинктеротомии показано при билиарной ДСО 1 типа.

Другой причиной нарушения оттока желчи является изменение сфинктера Одди – формирование стриктуры. В клинической практике очень нелегко разграничить стеноз (стриктуру) и спазм – функциональную ДСО, в особенности 1 типа. В обоих случаях показана операция – папиллосфинктеротомия.

В ряде исследований высказывается предположение, что холецистэктомия, в некоторых случаях, сопровождается временным усилением тонуса сфинктера Одди, которое особенно выражено в первый месяц после операции (у 85,7%). Подобное явление объясняется внезапным устранением рефлексоторного влияния со стороны желчного пузыря на сфинктер.

#### РЕФЛЮКС-ХОЛАНГИТ

При операциях на билиарном тракте, в особенности на холедохе, после папиллосфинктеротомии может развиться недостаточность сфинктера Одди.

Это является причиной рефлюксов содержимого кишечника / же-

лудка в холедох и желчные протоки. Рефлюкс-холангит проявляется абдоминальными болями, синдромом холестаза, признаками воспаления (лихорадкой, интоксикацией), явлениями холестатического гепатита (синдромом цитолиза). При подозрении на холангит, как острый, так и хронический, больной нуждается в срочной госпитализации, т.к. необходимо рассматривать вопрос об оперативном лечении. Оно, в случае необходимости, должно выполняться на ранних этапах развития патологии. Оперативное лечение направлено на создание условий для нормального оттока желчи путем наружного или внутреннего дренирования желчных протоков.

До операции или, в случае ее нецелесообразности, назначают голод и покой, антибактериальную терапию препаратами с наименьшим гепатотоксичным эффектом (пенициллинового ряда – амоксициллин с клавулановой кислотой, цефалоспорины II и III-го поколения, метронидазол, фторхинолоны и др.); проводят дезинтоксикаци-



## ЧЕТЫРНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

*Уважаемые коллеги!*

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА), Российское общество по изучению печени (РОПИП), Российское общество эндоскопистов (РОЭндо) приглашают Вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Четырнадцатой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 6 по 8 октября 2008 года** в Российской академии 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 Гастронеделью **4–5 октября 2008 года** будет проведена Осенняя сессия Национальной Школы гастроэнтерологов, гепатологов: «Гастроэнтерология, основанная на доказательствах – 2008». В рамках программы Гастронедели будет проведен симпозиум Российского общества эндоскопистов.

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.**

**Адрес для переписки и справок:** 119146, Москва, а/я 31, «ГАСТРО»

**Телефоны:** +7 (495) 263-57-74, 263-58-77 (по общим вопросам),

+7 (495) 248-38-44 (по вопросам размещения в гостиницах).

**Факс:** +7 (495) 263-57-74, 248-38-44 (авт., круглосуточно).

**Электронная почта:** rgas@orc.ru

**Адреса в интернете:** www.gastro.ru, www.liver.ru



онную терапию. В целях улучшения литогенных свойств желчи, назначают ингибиторы протонной помпы и препараты уросодеоксихолевой кислоты.

## БИЛИАРНОЗАВИСИМЫЙ ПАНКРЕАТИТ

Панкреатит, развивающийся после холецистэктомии, по основному патогенетическому механизму носит характер обструктивного, реже он может быть вызван рефлюксами.

Существуют определенные сложности в верификации данной патологии. Под хроническим панкреатитом понимают группу хронических заболеваний поджелудочной железы различной этиологии, преимущественно воспалительной природы. Они характеризуются фазово-прогрессирующими сегментарными или диффузными дегенеративными, деструктивными изменениями ее экзокринной части; атрофией железистых элементов (панкреоцитов) и замещением их соединительной (фиброзной) тканью; изменениями в протоковой системе поджелудочной железы с образованием кист и конкрементов; различной степенью нарушений экзокринной и эндокринной функций ПЖ.

Так, исходя из определения данного состояния, для диагностики панкреатита важно наличие стойких морфологических изменений со стороны органа, прогрессирующий

характер патологии и нарушение функции органа. Клинические проявления имеют сходство с ДСО панкреатического типа. Поэтому при постановке диагноза необходимо опираться на выявление изменений паренхимы и/или протоковой системы поджелудочной железы. При использовании визуализирующих методик (ультразвукового метода, компьютерной томографии) обращают внимание на расширение главного панкреатического протока, увеличение размеров органа в 1,5-2 раза, наличие полостей менее 10 мм, нерегулярность основного панкреатического протока, фокальные проявления острого панкреатита, гетерогенность паренхимы, повышенную гетерогенность стенки протока, нечеткие контуры тела/головы. При ретроградной холангиопанкреатографии необходимо определить изменения протоковой системы поджелудочной железы.

При билиарнозависимом панкреатите в основе обострения лежит острое повреждение с повышением давления в крупных протоках поджелудочной железы. Поэтому, больным назначают голодную диету (по показаниям – парентеральное питание) в течение первых трех суток, затем дробное питание; блокаторы секреции – октреотид (100 мкг 3 раза в день подкожно 5 дней и более, доза может быть большей в зависимости от исходных тестов воспаления), блокаторы желудочной

секреции – ингибиторы протонной помпы, спазмолитики, анальгетики (парацетамол, далаггин, метамизол, баралгин и др.). Затем при купировании болей и тенденции к обратному развитию процесса – полиферментные препараты (Креон, Панкреатин форте Н).

При признаках нарушения моторики верхних отделов ЖКТ проводится аспирация желудочного содержимого и назначение Мотилиума.

При сохраняющихся болях и тенденции к нарастанию морфологических признаков воспаления используются малоинвазивные хирургические вмешательства: постановка стента, дренирование холедоха, папиллосфинктеротомия, эндоскопическая вирсунготомия, дренирование желчного пузыря.

Таким образом, несмотря на рост холецистэктомий, хирургическое вмешательство далеко не всегда приводит к купированию абдоминальных симптомов. Патологические симптомы могут быть вызваны различными причинами. И хотя для патологических состояний после холецистэктомии нередко используют термин постхолецистэктомный синдром, его применение требует подробного анализа клинической картины и тщательного клинического обследования для точной верификации диагноза, что позволит выбрать правильную тактику ведения больного. 

## Список литературы:

1. Григорьев П.Я., Солуянова И.П., Яковенко А.В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика // Лечащий врач. – 2002. – №6. – С.26-32.
2. Ильченко А.А. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. // Консилиум медикум. – №1. – 2002. – С. 6-10.
3. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение // Клин.перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2002. – 3. – С. – 25-34.
4. Маев И.В., Самсонов А.П., Салова Л.М. и соавт. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей: Учебное пособие. – М.: ГОУВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 96 С.
5. Минушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Патфизиология. Диагностика. Лечебные подходы. // М., – 2002. – 15С.
6. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Болезни поджелудочной железы. Этиологические аспекты терапии хронических панкреатитов. // Consilium- medicum. – 2005. – том 7. – №6. – С. 27-28.
7. Решетников О. В., Курилович С.А. Эпидемиологические аспекты заболеваний органов пищеварения. – Новосибирск. – 1999. – 46 С.
8. Харченко Н.В., Черненко В.В., Радонезская Е.В. Постхолецистэктомический синдром или дисфункция сфинктера Одди // Здоров'я України, – 2003. – №8 (69). – С.32-33.
9. Яковенко Э. П. и др. Дисфункция сфинктера Одди, связанная с холецистэктомией // Практич. Врач. – №1. – 2000. – С 12-15.
10. Asymptomatic Gallstone Disease Core Team/ OMGE Position Statement: Alan G. Johnson, M.Fried, G.N.J.Tytgat, Drs. J.H. Krabshuis.
11. Corazziari E., Eldon A., et al functional Disorders of the Biliary tract and the pancreas. – The Functional gastrointestinal Disorders. 1999. – P. 433-483.
12. Hong SN, Lee JK, et al./ Usefulness of gallbladder ejection fraction estimation in patients with symptomatic gallstones who did not undergo cholecystectomy./ Dig Dis Sci. – 2004. – № 49(5).-P:820-7.
13. Johnson S.R., Koehler A., Pennington L.K. et al. Long-term results of surgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy // J. Surgery. – 2000. – Vol. 128, N 4. – P.668-77.
14. Menees S, Elta GH. Sphincter of Oddi Dysfunction // Curr Treat Options Gastroen- terol – 2005. – №8(2)- P: 109-115.
15. Mills LD, Mills T, Foster B. Association of clinical and laboratory variables with ultrasound findings in right upper quadrant abdominal pain// South Med J. – 2005-№98(2).-P: 155-61.
16. Nilsson E, Ros A, Rahmqvist M, Backman K, Carlsson P. Cholecystectomy: costs and health-related quality of life: a comparison of two techniques// Int J Qual Health Care. – 2004. – №16 (6).-P:473-82.
17. Milicevic M. //Acta Chir lugosl.-2003.
18. Wald A. Functional biliary-type pain: update and controversies// J Clin Gastroenterol. – 2005 – № 39 (4). – P:5 217-22.
19. Wong GS, Teoh N, Dowsett JD, Bell CJ, Kellow JE. Complications of sphincter of Oddi manometry: biliary-like pain versus acute pancreatitis// Scand J Gastroenterol. – 2005. № 40 (2). – P: 147-53.



# Календарный план мероприятий непрерывного повышения квалификации медицинских работников на 2008 год

ГМУ УД Президента РФ, Романов пер., д.2

- 23 апреля** *Современные достижения дермато-венерологии*  
Руководитель: Профессор **О.Л. Иванов**, главный дермато-венеролог ГМУ УД Президента РФ
- 21 мая** *Современные возможности диагностики и лечения наркологических заболеваний*  
Руководитель: Профессор **Б.Д.Цыганков**, внештатный консультант по наркологии ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ФПДО МГМСУ
- 29-31 мая** *Ежегодная конференция Российского общества ринологов, г.Калуга*  
Председатель: Профессор **А.Н. Лопатин**, председатель Российского общества ринологов
- 18 июня** *Природно-очаговые инфекции Подмосковья*  
Руководитель: Профессор **Б.П. Богомолов**, член-корреспондент РАМН, заместитель главного инфекциониста ГМУ УД Президента РФ
- 24 сентября** *Диагностика и лечение органов пищеварения с позиции доказательной медицины*  
Руководитель: Профессор **О.Н. Минушкин**, главный гастроэнтеролог ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ
- 22 октября** *Актуальные вопросы офтальмологии*  
Руководитель: Профессор **С.Э. Аветисов**, главный офтальмолог ГМУ УД Президента РФ, директор НИИ глазных болезней РАМН
- 19 ноября** *Качество жизни урологического пациента*  
Руководитель: Профессор **Д.Ю. Пушкарь**, заместитель главного уролога ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой урологии МГМСУ МЗиСР РФ
- 3 декабря** *Современный подход в лечении диабета*  
Руководитель: Профессор **А.М. Мкртумян**, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ МЗиСР РФ
- 17 декабря** *Актуальные проблемы кардиологии*  
Руководитель: Профессор **Б.А. Сидоренко**, заместитель главного кардиолога ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ

**Организаторы:** ФГУ УНМЦ УД ПРЕЗИДЕНТА РФ,  
8-903-563-33-60  
Фирма «МЕДЗНАНИЯ»,  
сайт: [www.medQ.ru](http://www.medQ.ru)  
тел. 614-40-61, 614-43-63,  
medicinet@mail.ru

Руководитель научно-информационного отдела:  
Людмила Анатольевна Полуянова

# Терапевтические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Л.В. МАСЛОВСКИЙ,  
О.Н. МИНУШКИН,  
ФГУ УНМЦ УД  
Президента РФ

*В последние годы отмечается рост заболеваемости гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Эпидемиологические исследования, проведенные в Европе и Северной Америке, показали, что симптомы ГЭРБ испытывают ежедневно 4-10% населения, еженедельно – 20-30%, ежемесячно – 50%, а заболеваемость неуклонно возрастает (39, 40, 42.). Частота ГЭРБ существенно ниже в развивающихся странах Африки и Азии.*

**Р**оссийские исследования, проведенные в рамках программы ВОЗ MONICA (Мониторинг заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и уровней их факторов риска) в Новосибирске, показали сопоставимую с вышеперечисленными данными частоту ГЭРБ. Изжогу испытывают 51,4% мужчин и 48,5% женщин (8). По данным Ставраки Е.С. и соавт., при анкетировании 13612 респондентов из 11 городов России оказалось, что изжогу испытывают 59,8% опрошенных (60,2% – мужчин и 59,4% – женщин), причем часто и постоянно – 16,5% (23). Следует иметь в виду, что изучение истинной распространенности ГЭРБ в популяции затруднено из-за отсутствия четкого определения ГЭРБ и «золотого» диагностического стандарта.

По мнению одних авторов, «ГЭРБ, несмотря на название – «болезнь», нозологической формой не является. Это комплекс клинических симптомов и/или морфологических изменений, которые возникают в

результате заброса содержимого желудка в пищевод» (3). Другие исследователи считают, что «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное спонтанным, регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого, приводящим к повреждению дистальных отделов пищевода и появлению характерных симптомов (изжоги, ретростеральных болей, дисфагии) (7).

Среди существующих определенных ГЭРБ, наиболее востребованным остается данное на Генвальской конференции: «Термин «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» может использоваться для объединения всех индивидуумов, которые подвергаются риску физических осложнений от гастроэзофагеального рефлюкса или испытывают клинически значимое нарушение благополучного существования (качества жизни) из-за симптомов, связанных с рефлюксом, после адекватного подтверждения их доброкачественной природы» (30). Основным его достоинством, по нашему мнению, является официальное признание в рамках ГЭРБ эндоскопически негативной (неэрозивной) рефлюксной болезни (НЭРБ). Диагностическим стандартом НЭРБ, по сути, является симптоматика (в первую очередь – изжога), которая приводит к клинически значимому снижению качества жизни. Согласно недавно прошедшему Монреальскому консенсусу по определению и классификации гастроэзофагеальной

рефлюксной болезни, «ГЭРБ – состояние, которое развивается в тех случаях, когда рефлюкс желудочного содержимого вызывает причиняющие беспокойство симптомы и/или осложнения» (45).

Нами были изучены эпидемиологические особенности эрозивной и неэрозивной форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у контингента стационарных больных городского многопрофильного стационара. Проводили анкетирование всех больных, подвергшихся ЭГДС за период 6 месяцев (повторные эндоскопические исследования не учитывались). Было обследовано 530 пациентов: мужчин – 270 (50,9%), женщин – 260 (49,1%). Определяли распространенность, частоту и выраженность симптомов ГЭРБ и ее форм. Сопоставляли полученные данные по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), длительности анамнеза, сопутствующей патологии. По данным опроса и ЭГДС, ГЭРБ была выявлена у 159 пациентов (30%). У 69 (13%) пациентов диагностирована эрозивная форма (ЭРБ), у 90 (17%) – неэрозивная форма (НЭРБ). В структуре НЭРБ катаральные эзофагиты составили 43%, НЭРБ без изменения слизистой – 56%. При сравнении больных эрозивной и неэрозивной формами по полу, возрасту, ИМТ – более 30, длительности анамнеза, наличию грыж пищеводного отверстия диафрагмы достоверных различий не выявлено. Таким образом, распространенность ГЭРБ у контингента стационара составила 30%, эрозивный эзофагит выявлен

у 13%, НЭРБ – у 17% (16). Полученные данные совпадают с результатами отечественных авторов, изучавшими частоту эрозивных и неэрозивных форм ГЭРБ у амбулаторных больных, подвергшихся первичному эндоскопическому исследованию и анкетированию (36).

Приведенные данные свидетельствуют о высокой распространенности ГЭРБ в России. Это обстоятельство предполагает активное участие в ведении больных ГЭРБ не только гастроэнтерологами, но и врачами общей практики.

### КЛИНИКА

В клинической картине выделяют пищеводные проявления, которые включают изжогу, отрыжку, срыги-

вание, одинофагию, боли в грудной клетке и/или эпигастральной области и внепищеводные (5).

**Внепищеводные проявления** ГЭРБ, которые недостаточно хорошо известны врачам общей практики, представлены в таблице 1.

Следует помнить, что, в ряде случаев, внепищеводные проявления могут выходить на передний план в клинической картине. Более того, в 25% случаев ГЭРБ протекает только с внепищеводными симптомами. По этой причине знание особенностей клинического течения ГЭРБ имеет большое значение для врачей общей практики и позволяет правильно построить диагностическую и лечебную тактику.

Монреальский консенсус (2006),

опираясь на принципы доказательной медицины, классифицировал различные проявления ГЭРБ (45) следующим образом:

#### Пищеводные синдромы

##### 1. Симптоматические синдромы:


- типичный рефлюксный синдром;
- синдром болей в грудной клетке, связанных с рефлюксом.

##### 2. Синдромы с повреждением пищевода:

- рефлюкс-эзофагит;
- стриктуры вследствие рефлюкса;
- пищевод Баррета;
- аденокарцинома пищевода.

#### Внепищеводные синдромы

##### 1. Доказанные ассоциации:

- синдром кашля, ассоциированного с рефлюксом;
- синдром рефлюкс-ларингита; 

**Таблица 1. Внепищеводные проявления ГЭРБ**  
(1, 4, 10, 20, 25, 28, 31, 32, 33, 38, 41, 43, 44, 45)

Симптомы	Рефлюкс-индуцированная патология	Патогенетические механизмы
<b>Кардиальные *</b> боли в левой половине грудной клетки, нарушения сердечного ритма А) связанные с патологией сердца Б) не связанные с патологией сердца (псевдостенокардитические боли)	приступы стенокардии и нарушения ритма сердца расстройства моторики пищевода	– нарушения сердечного ритма, возникающие в результате пищеводно-кардиального рефлекса – рефлюкс приводит к снижению коронарного кровотока и провоцирует приступы стенокардии и нарушения ритма сердца – рефлюкс приводит к гипермоторике пищевода
<b>Легочные**</b> хронический кашель приступы удушья	бронхиальная астма хронический бронхит повторные пневмонии идиопатический пневмофиброз	– стимуляция вагусных рецепторов дистальной части пищевода рефлюксом индуцирует бронхоспазм вследствие вагоспастического рефлекторного влияния на бронхи – микро- и макроаспирация желудочного содержимого в бронхиальное дерево
<b>Оториноларингофарингеальные</b> хроническая охриплость, постоянная дисфония, срывы голоса, боли в горле, шее избыточное слезообразование гортани, гиперсаливация, Globus sensation (ощущение комка в глотке)	хронический ларингит ларингеальный круп хронический фарингит хронический ринит отиты оталгия	проксимальные рефлюксы ведут к воспалению преимущественно задней стенки гортани и области черпалонадгортанной складки, выявляется выраженный гиперкератоз с тенденцией к образованию корок и десквамации, могут обнаруживаться так называемые певческие узелки, отек Рейнке, контактные язвы и гранулемы, стеноз гортани и пароксизмальный ларингоспазм – гипертоonus верхнего пищеводного сфинктера
<b>стоматологические</b> жжение языка, щек нарушение вкусовых ощущений поражение твердых тканей зубов	Кариес с последующим развитием халитоза дентальные эрозии	ацидификация слюнной жидкости со снижением pH слюны ниже 7,0, что оказывает повреждающее действие на слизистую оболочку полости рта и способствует деминерализации
<b>симптомы анемии</b> слабость, утомляемость и др.	Гипохромная железо-дефицитная анемия***	микрорвотечения из эрозий
<b>желудочные</b> распирание и переполнение желудка, преждевременное (быстрое) насыщение, «вздутие» живота после еды, неспецифическая боль	Гастропарез	расстройство аккомодации желудка в ответ на прием пищи при несостоятельности нижнего пищеводного сфинктера (НПС)

\* – клинические проявления болей в грудной клетке, связанных с рефлюксом имеют определенные особенности:

- боли носят жгучий характер
- характерна за грудиной локализация без иррадиации
- боли связаны с приемом пищи, переизбытком, погрешностями в диете
- боли возникают при перемене положения тела (наклоны, горизонтальное положение)
- уменьшаются или проходят после приема антацидов или блокаторов секреции
- сочетаются с изжогой и/или дисфагией

\*\* – особенности легочной симптоматики, ассоциированной с рефлюксной болезнью:

- одновременное появление изжоги или болей в грудной клетке и легочной симптоматики
- ухудшение состояния дыхательной системы после еды, переизбытка, употребления алкоголя
- возникновение легочной симптоматики в горизонтальном положении, в ночные или ранние утренние часы
- кислый вкус во рту в сочетании с легочной симптоматикой
- появление астмы во взрослом возрасте при отсутствии аллергических реакций
- ухудшение течения астмы при лечении эуфилином

\*\*\* – при наличии скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы возможно развитие  $V_{12}$ -дефицитной и гемолитической анемии



## Классификация рефлюкс-эзофагита по Savary-Miller в модификации Carisson и соавторов

Степень тяжести	Характеристика изменений
0 степень	Признаки рефлюкс-эзофагита отсутствуют
I степень	Не сливающиеся эрозии на фоне гиперемии слизистой, занимающие менее 10% окружности дистального отдела пищевода
II степень	Сливающиеся эрозивные повреждения, занимающие 10-50% окружности дистального отдела пищевода
III степень	Множественные, циркулярные эрозивно-язвенные поражения пищевода, занимающие всю окружность дистального отдела пищевода
IV степень	Осложнения: глубокие язвы, стриктуры, пищевод Баррета

- синдром рефлюкс-астмы;
  - синдром зубных рефлюкс эрозий.
2. *Предполагаемые ассоциации:*
- фарингит;
  - синусит;
  - идиопатический легочный фиброз;
  - рецидивирующее воспаление среднего уха.

### ДИАГНОСТИКА

Диагноз ГЭРБ начинается с анализа жалоб больного и анамнеза заболевания. При опросе пациента необходимо дать определение изжоги как жжения, по ощущениям поднимающегося из желудка или нижней части грудной клетки вверх к шее (30). Правильное терминологическое определение изжоги позволяет увеличить чувствительность диагностики ГЭРБ по данным опроса до 92% (27).

Следующим этапом диагностики в ситуации, когда единственная или основная жалоба больного – изжога, является эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), которая позволяет определить форму ГЭРБ (эрозивную, неэрозивную). Состояние слизистой пищевода оценивается либо по классификации M. Savary-J. Miller, либо Лос-Анджелесской (1994) (последняя – только для эрозивных форм).

#### Лос-Анджелесская классификация рефлюкс-эзофагита:

Степень А – один или несколько дефектов слизистой оболочки пищевода длиной не более 5 мм, ни один из которых не распространяется более, чем на 2 складки слизистой оболочки

Степень В – один или несколько

дефектов слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, ни один из которых не распространяется более, чем на 2 складки слизистой оболочки

Степень С – дефекты слизистой оболочки пищевода, распространяющиеся на 2 складки слизистой оболочки или более, которые в совокупности занимают менее 75% окружности пищевода

Степень D – дефекты слизистой оболочки пищевода, занимающие как минимум 75% окружности пищевода

Немаловажным аспектом представляется разработка новых методов или использование уже имеющихся, но способных выявить начальные изменения слизистой оболочки. Это представляется актуальным для выявления пациентов с НЭРБ. Мы оценили в этом отношении **люминесцентную эндоскопию**.

Люминесценция – это особый вид свечения, интенсивность и спектральный состав которого зависит от физиологического состава клеток слизистой и степени ее кровоснабжения. Первые сообщения о возможности использования люминесцентной фиброгастроскопии с источником ультрафиолетового излучения для дифференциальной диагностики различных поражений желудочно-кишечного тракта и выявления ранней формы рака были сделаны в России в 1977, 1978 годах (22). Применение метода в целях диагностики заболеваний пищевода отмечено в единичных работах (34). Этот опыт в основном сводится к диагностике пищевода Баррета, предпринимаемой для обнаруже-

ния дисплазии пищевода и выявлению рака. Нами было предпринято сопоставление клинических данных и показателей люминесцентной эндоскопии у 134 пациентов с различными степенями ГЭРБ и 21 больного контрольной группы без ГЭРБ. Степень повреждения слизистой оболочки пищевода оценивалась по классификации M. Savary и J. Miller. Люминесцентное исследование показало способность выявлять минимальные изменения слизистой пищевода, связанные с нарушением химического состава физиологических жидкостей, клеточек тканей и кровообращения, у больных с НЭРБ. Чувствительность метода люминесцентной эндоскопии составила 100%, что позволило рекомендовать данный метод для диагностики НЭРБ (12, 15).

Использование других методов исследования (суточная рН-метрия, манометрия, рентгенологическое исследование, тест Бернштейна, билиметрия) показано в основном для диагностики ГЭРБ, протекающей с неизменной слизистой пищевода при наличии внепищеводных проявлений, выступающих на первый план в клинической картине. Другим показанием для их применения является исследование причин неэффективности проводимой терапии.

Следует помнить о **сцинтиграфии пищевода**, которая применяется для оценки эзофагеального клиренса с радиоактивным изотопом технеция. Задержка принятого изотопа в пищеводе более чем на 10 мин. указывает на замедление эзофагеального клиренса, что является одним из важных механизмов повреждения. Достоинствами данного метода являются неинвазивность и возможность выявления рефлюкса до развития эзофагита (21).

**Омепразоловый тест** используется для диагностики внепищеводных проявлений ГЭРБ. Он основан на возможности уменьшения или купирования внепищеводных симптомов, если они связаны с ГЭРБ.

Алгоритм обследования больных с внепищеводными проявлениями ГЭРБ имеет свои особенности.

Его осуществление является прерогативой врача общей практики, однако при необходимости могут привлекаться врачи других специальностей (кардиологи, пульмонологи, оториноларингологи, гастроэнтерологи). При **болях в грудной клетке неясного происхождения** обследование проходит следующие этапы (37):

1. исключение патологии сердца (электрокардиография, эхокардиография, коронарография);
2. исключение патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта рутинными методами (рентгенологическое исследование, ЭГДС, УЗИ брюшной полости);
3. исключение «негативной» гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (суточная рН-метрия, тест Бернштейна, омепразоловый тест);
4. исключение нарушенной моторики пищевода (суточная манометрия, сцинтиграфия, провоцирующие тесты).

Для диагностики **bronхолегочных проявлений ГЭРБ** необходимо:

1. проводить тщательный опрос пациентов (см. особенности легочной симптоматики, ассоциированной с рефлюксной болезнью);
2. рентгенологическое исследование органов дыхания с целью исключения их возможной патологии, осмотр ЛОР-органов, рентгенологическое исследование околоносовых пазух, исследование функции внешнего дыхания, а при наличии изменений последней – исследование бронхиальной проходимости с лекарственными пробами ( $\beta_2$ -адреномиметики и др.);
3. выявление ГЭРБ – проведение ЭГДС, при необходимости, 24-часовую рН-метрию, омепразоловый тест.

Данный алгоритм позволяет существенно оптимизировать диагностику бронхолегочных проявлений ГЭРБ (32). Проведение антирефлюксной терапии у пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ позволяет существенно улучшить результаты лечения кардиаль-

ной, бронхолегочной, ЛОР и другой патологии (41, 43, 44).

### ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ГЭРБ включает рекомендации по изменению образа жизни пациента, медикаментозную терапию и хирургическое лечение. У пациентов без эзофагита целью лечения является достижение нормального качества жизни путем устранения симптомов, связанных с рефлюксом кислоты (изжога, иногда боли за грудиной). Кроме того, при наличии эзофагита лечение осложненных заболевания (кровотечение, стриктура пищевода или метаплазия эпителия (пищевод Баррета).

#### *Немедикаментозное лечение*

Одно из условий эффективного лечения ГЭРБ – изменение образа жизни пациента. Врачу следует проводить работу с пациентом по следующим направлениям:

1. отказ от курения, которое способствует снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера, замедлению пищеводного клиренса, учащению гастроэзофагеального рефлюкса;
2. коррекция диеты, рекомендуют избегать употребления продуктов, усиливающих газообразование, больным ГЭРБ следует воздержаться от употребления: жира, сала, маргарина, сливок, жирной рыбы, гусятины и утиного мяса, свинины, жирной говядины, баранины, чеснока, лука, перца, острых соусов и приправ, томатов и томатного сока, кетчупа, мучных изделий (макарон, сдобное печенье и булочки), тортов, пирожных, шоколада (содержит метилксантин, расслабляющий гладкую мускулатуру), кофе, крепкого чая, пепси-колы, газированных минеральных вод, цитрусовых, грейпфрутового, ананасового сока, кислых фруктовых соков, алкоголя (все виды, включая ликер и пиво);
3. коррекция объема пищи, характера и времени ее приема, т.к. большой объем пищи приводит

к повышению внутрижелудочного давления и снижению тонуса НПС, провоцируя гастроэзофагеальный рефлюкс. Необходимо убедить пациента не переедать, не есть перед сном и в ночное время, не лежать после еды в течение 1,5 часов, при выраженном эзофагите рекомендуется дробное питание;

4. снижение массы тела при ожирении является традиционной

При анализе качества жизни, по данным ВАШ, оказалось, что при использовании всех четырех режимов поддерживающей терапии сохраняется достоверное улучшение качества жизни пациентов, достигнутое после курсового лечения. Достоверного различия между группами, использовавшими различные режимы поддерживающей терапии, не обнаружено.

рекомендацией по безлекарственной терапии ГЭРБ, люди с ожирением предрасположены к грыже пищеводного отверстия диафрагмы, однако связь увеличения массы тела со снижением тонуса НПС отсутствует; в то же время рекомендация по уменьшению потребления жирной пищи благоприятно скажутся на лечении ГЭРБ и ожирения;

5. подъем головного конца кровати с помощью подставок на 15 см способствует значительно уменьшению интенсивности рефлюкса и по эффективности сопоставим с лечением ранитидином по 150 мг 2 раза в день; эта манипуляция также приводит к повышению пищеводного клиренса, приподнимать только голову не следует, т.к. это может способствовать повышению внутрибрюшного давления и усугублению рефлюкса;
6. отказ от ношения тесной одежды, тугих поясов, корсетов, бандажей, приводящих к повышению внутрибрюшного давления;
7. пациенты должны быть преду-



**Таблица 2. Количество больных с полным заживлением эрозий через 4 недели лечения разными ИПП в зависимости от степени рефлюкс-эзофагита**

Вид и сроки лечения	Количество больных с полным заживлением эрозий			
	Степень рефлюкс-эзофагита			
	1	2	3	4
Омес 20 мг 2 раза/сут. 4 недели	11/12 (91,6%)	9/11 (81,8%)	1/1 (100%)	1/1(100%)
Париет 20 мг 1 раз/сут. 4 недели	16/17 (94,1%)	17/26 (70,8%)	3/12 (25%)	0/5 (0%)
Париет 8 недель	17/17 (100%)	19/26 (86,4%)	8/12 (72,7%)	2/5 (40%)
Нексиум 40 мг 1 раз/сут. 4 недели	5/7 (71,4%)	7/13 (53,8%)	0/10 (0%)	–

преждены о нежелательности приема лекарственных препаратов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера: спазмолитики (Папаверин, Но-шпа), антагонисты холинергических рецепторов, β-адренергические средства, теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, снотворные, опиаты, нитраты, антагонисты кальция, мята перечная и курчавая, НПВС.

**Фармакотерапия**

Лекарственные средства, так или иначе используемые для лечения ГЭРБ, можно разделить на 4 группы.

1. Антацидные препараты: быстро нейтрализуют соляную кислоту (а некоторые – и желчь) и избавляют пациента от изжоги, однако продолжительность их действия невелика. Используются симптоматически.
2. Прокинетики (метоклопрамид, домперидон) повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, улучшают клиренс пищевода, ускоряют эвакуацию содержимого из желудка, способствуют улучшению антрально-дуоденальной координации. В лечении эрозивных форм ГЭРБ эффективность препаратов этой группы гораздо ниже, чем у антисекреторных препаратов. Домпе-

ридон (Мотилак) может с успехом использоваться для курсовой и поддерживающей терапии НЭРБ, сочетающейся с желудочными проявлениями (распирание и переполнение желудка, тошнота, быстрое насыщение и тяжесть после еды). Хороший эффект от проводимой терапии можно ожидать у больных, ранее не использовавших антисекреторные средства, и при отсутствии скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (9, 17).

3. Блокаторы H2-рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин). В настоящее время могут быть использованы для лечения НЭРБ в стандартных суточных дозах (изолированно или в сочетании с прокинетиками). Есть данные об эффективности совместного использования ингибиторов протонной помпы с блокаторами H2-рецепторов гистамина у больных с «ночным кислотным прорывом».
4. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) (омепразол, лансопразол, рабепразол, пантопразол, эзомепразол) – обладают наиболее мощным и продолжительным антисекреторным действием, хорошо переносятся, редко вызывают побочные эффекты и могут длительно использоваться без риска привыкания. Все это делает ИПП препаратами выбора в лечении ГЭРБ.

Собственный опыт курсового лечения больных ГЭРБ 0-4 степени омепразолом, эзомепразолом, рабепразолом в стандартных дозах в течение 4-8 недель показал высокую клиническую и эндоскопическую эффективность всех исследованных препаратов (11, 13, 14).

Динамика клинической и эндоскопической картины представлена в таблице 2 и 3.

Представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности всех применявшихся препаратов в лечении эрозивного эзофагита, достоверных отличий в эффективности не наблюдали. Аналогичная картина наблюдалась и в отношении купирования симптомов, в частности, изжоги – таблица 3.

Алгоритм проведения курсовой терапии в зависимости от степени эзофагита достаточно хорошо известен и неоднократно описан в современной литературе (3, 7, 29).

Современный этап терапии ГЭРБ характеризуется признанием необходимости проведения длительной (постоянной) поддерживающей терапии. Ее главные цели – сохранение клинико-эндоскопической ремиссии, поддержание высокого качества жизни пациентов и профилактика осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

После выбора препарата (точнее, группы препаратов – ИПП) следующей задачей, которую необходимо решить, является определение схемы проведения поддерживающей терапии (выбрать оптимальную дозу, режим и сроки приема). Предлагаются различные схемы поддерживающей терапии: постоянный прием препарата в двойной, полной или половинной дозе ежедневно или через день, прием в режиме «по требованию», интермиттирующая терапия (проведение полных курсов при рецидиве симптомов), «терапия выходного дня», поэтапно снижающаяся терапия (переход от ИПП к

→

**Таблица 3. Процент больных с полным купированием изжоги через 4 недели лечения разными ИПП**

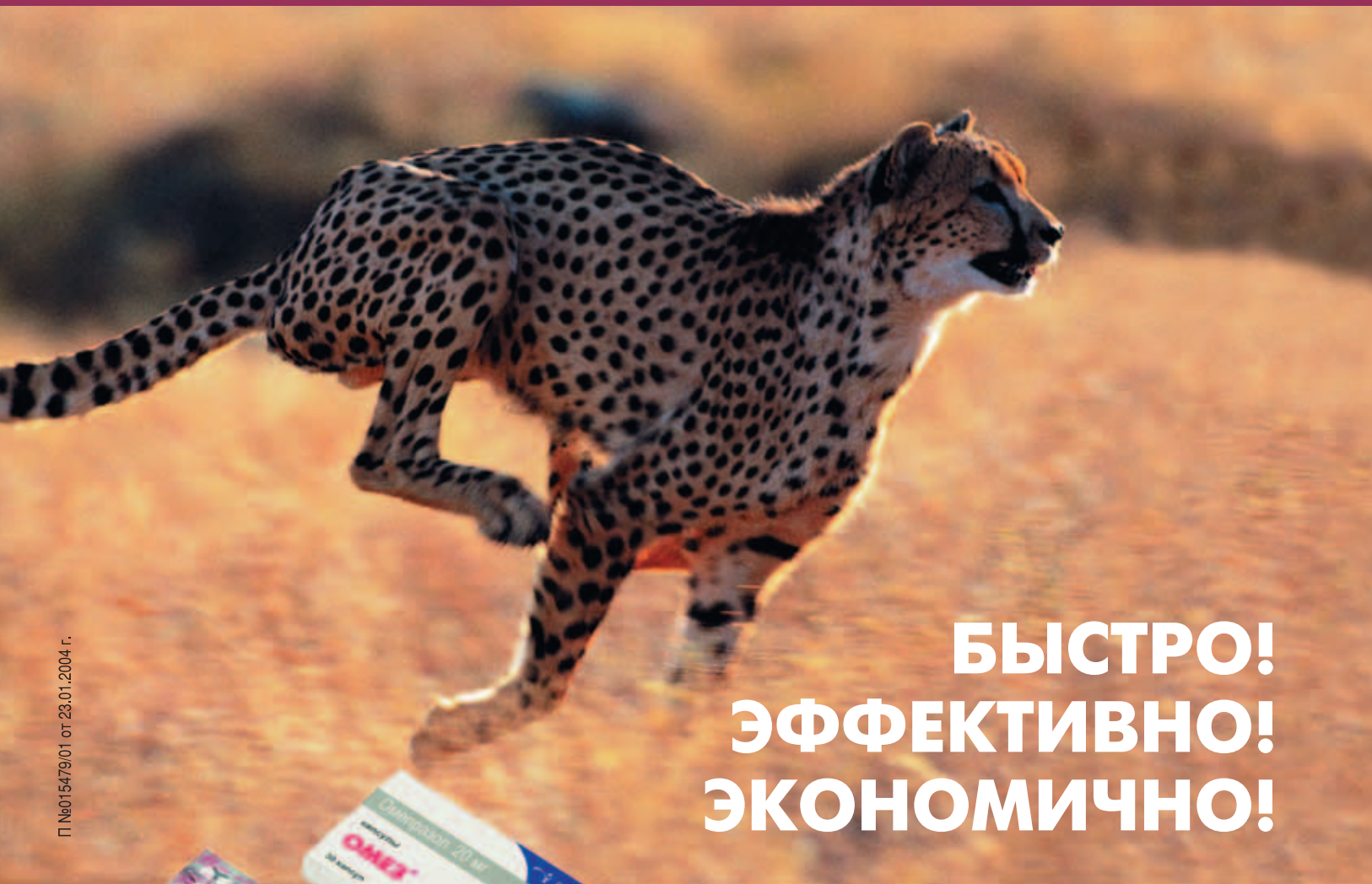
	Омес	Париет	Нексиум
n больных, (%)	96,0%	91,4%	83,4%





# ОМЕЗ®

Омепразол



## БЫСТРО! ЭФФЕКТИВНО! ЭКОНОМИЧНО!

П №015479/01 от 23.01.2004 г.



Представительство в России:  
Д-р Редди'с Лабораторис Лтд  
115035, Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр.1;  
тел.: (495) 795 3939, 783 2901; факс: (495) 795 3908;  
[www.drreddys.ru](http://www.drreddys.ru); e-mail: [inforus@drreddys.com](mailto:inforus@drreddys.com)

- ОмеЗ® – омепразол №1 в России
- Угнетает секрецию соляной кислоты в ответ на все известные стимулы
- Быстро устраняет клинические симптомы
- Высокоэффективен в эрадикационной терапии, лечении и профилактике ГЭРБ и НПВП-гастропатий

регулярному приему блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов или прокинетиков с антацидами). Рекомендации по выбору той или иной схемы носят достаточно общий характер и имеют низкий уровень доказательности. Критериями, определяющими выбор, являются исходная степень рефлюкс-эзофагита, объем начальной терапии, необходимой для заживления эрозий и/или купирования симптомов, и факт их рецидива.

Нами была проведена оценка эффективности 4-х режимов поддерживающей терапии Омезом (омепразолом) в дозе 20 мг в течение 12 месяцев у 105 больных ГЭРБ 0-ой и 1-ой стадии по достижении клинико-эндоскопической ремиссии при курсовом лечении.

1. Прием Омеза в дозе 20 мг в сутки ежедневно (I группа – 20 больных).
2. Прием Омеза в дозе 20 мг в сутки через день (II группа – 20 человек).
3. Прием Омеза в дозе 20 мг в режиме «по требованию»: 20 мг в сутки при изжоге (III группа – 20 больных).
4. Прием Омеза в дозе 20 мг в режиме «выходного дня»: 20 мг в сутки в пятницу, субботу и воскресенье (IV группа – 15 больных).
5. Контрольная группа – пациенты, не получавшие поддерживающей терапии (V группа – 30 больных).

Перед включением в исследование всем больным проводилась ЭГДС, оценивались выраженность симптомов и качество жизни. Клинико-эндоскопический контроль проводился каждые 3 месяца. Оценка степени ГЭРБ при ЭГДС проводилась по классификации Savary-Miller в модификации Carisson и соавторов. Для оценки качества жизни использовалась Визуальная

Аналоговая Шкала (ВАШ в сантиметрах).

Оценка эффективности поддерживающей терапии, по данным ЭГДС, показала, что у больных I и II групп рецидива эрозивного эзофагита отмечено не было. У больных III группы с 1-ой степенью ГЭРБ рецидив заболевания был выявлен через 3 и 6 месяцев в 44,4% случаев. У пациентов IV группы рецидив эрозивной формы при ЭГДС наблюдали в 75%. У больных контрольной группы рецидив наблюдали в 100% случаев через 6 месяцев после окончания курсовой терапии.

Полученные данные согласуются с результатами других авторов, отметивших, что наличие эрозивного эзофагита в анамнезе является неблагоприятным прогностическим фактором при проведении поддерживающей терапии в режиме по требованию (6). Наличие эрозивного эзофагита I степени в анамнезе при использовании режима «по требованию» и режима «выходного дня» приводит к развитию рецидивов в 44,4% и 75% случаев, что не позволяет рекомендовать использование данных режимов у больных с эрозивными формами (в том числе и I степенью ГЭРБ). Одинаковая эффективность (отсутствие рецидивов) по эндоскопическим критериям у пациентов 1-ой и 2-ой групп с эрозивным эзофагитом I степени позволяет рекомендовать режим приема препарата через день, так как при этом стоимость терапии в два раза меньше.

Использование Омеза в дозе 20 мг ежедневно позволяет сохранить полную (клинико-эндоскопическую) ремиссию в 80%, а при приеме через день – в 70% случаев у больных с ГЭРБ 0-й и I степени. При сопоставлении клинической эффективности различных режи-

мов поддерживающей терапии по формальным показателям, то есть рецидиву симптомов и, в первую очередь, изжоги, режим «по требованию» представляется малоэффективным – рецидив изжоги наблюдали у 100% больных. При детальном изучении количества дней с изжогой и ее интенсивности в каждой из групп также оказалось, что 1-й и 2-й режимы достоверно превосходят 3-й и 4-й уже к 3-му и 6-му месяцу наблюдения соответственно. Рецидив симптомов у больных III и IV групп свидетельствует о возвращении патогенетических факторов рефлюксной болезни, то есть о рецидиве заболевания. Указанное обстоятельство противоречит главной цели поддерживающей терапии – сохранению ремиссии. Следует отметить, что отношение к режиму приема препарата «по требованию» различное. Имеется точка зрения, что данный режим не является обоснованным вариантом поддерживающей терапии ГЭРБ (24). Другие авторы сообщают об одинаковой эффективности режима «по требованию» и ежедневного приема препарата в половинной дозе и выдвигают его на первое место (в основном за счет фармакоэкономических аспектов) (29).

При анализе качества жизни по данным ВАШ оказалось, что при использовании всех четырех режимов поддерживающей терапии сохраняется достоверное улучшение качества жизни пациентов, достигнутое после курсового лечения. Достоверного различия между группами, использовавшими различные режимы поддерживающей терапии, не обнаружено. У пациентов контрольной группы уровень качества жизни уже к 3 месяцу наблюдения достоверно не отличался от исходного.


Таким образом, режим приема препарата «по требованию» у больных неэрозивной рефлюксной болезнью может быть оправдан с позиций фармакоэкономических, поддержания достаточно высокого уровня качества жизни, но не с позиций патогенетических. Подобный вариант терапии может быть реко-

**Современный этап терапии ГЭРБ характеризуется признанием необходимости проведения длительной (постоянной) поддерживающей терапии. Ее главные цели – сохранение клинико-эндоскопической ремиссии, поддержание высокого качества жизни пациентов и профилактика осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.**

мендован пациентам НЭРБ, с убеждением, относящимся к регулярному использованию препарата, либо неспособным соблюдать режим приема в силу различных обстоятельств. Другим основанием для сохранения режима «по требованию» в арсенале гастроэнтеролога является поддержание такого же

уровня качества жизни, как и после курсовой терапии. При появлении изжоги с частотой более двух раз в неделю использование данного варианта поддерживающей терапии должно быть пересмотрено с рекомендацией приема Омеза в дозе 20 мг через день или ежедневно.

Учитывая высокую распростра-

ненность заболевания, возможность его влияния на кардиологическую, бронхолегочную и другую патологию, знание особенностей клинической картины, диагностики и лечения ГЭРБ врачи общей практики способны улучшить результаты ведения терапевтических больных. 

## Список литературы:

- Барер Г.М. Проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в полости рта. *Cathedra*. 2004. № 9. С. 58 – 61
- Василенко В.Х., Гребнев А.Л., Сальман М.М. Болезни пищевода. Медицина, 1971. – 407 с.
- Иваников И.О., Исаков В.А., Маев И.В. Рациональная диагностика и терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // Тер. архив т. 76, №2, 2004, с.1-5.
- Иванова О.В., Исаков В.А., Морозов С.В. Болезни органов пищеварения. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. 2004. № 2 15–21.
- Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика и лечение. – М., Трида-Х, 2000. – 179 с.
- Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2003, 6, с 18-26.
- Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Методические указания. Москва 2004, С 37.
- Курилович С.А., Решетников В.О. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения в западной Сибири. Новосибирск 2000. – С 165.
- Логинов А.Ф., Дзюба К.В., Пономарев А.Н. Оценка эффективности и безопасности монотерапии мотилаком диспепсии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Клинические перспективы гастроэнтерологии 2005, 4, с 31-35.
- Маев И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2005 № 5 – 55-56 с.
- Масловский Л.В., Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. и соавт. Париет в лечении эрозивного рефлюкс-эзофагита. // В кн.: Физиологические науки клинической гастроэнтерологии (материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием) Ессентуки, 2001, с.90-91.
- Масловский Л.В., Чугунникова Л.И., Минушкин О.Н. и соавт. Новые возможности диагностики неэрозивных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (РЖГГК), 2005, №5, с.10.
- Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г. Оценка эффективности Омеза в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2002, №5, приложение № 17. (материалы 8-ой Российской гастроэнтерологической недели), с.9.
- Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Елизаветина Г.А. Париет в лечении ГЭРБ. В кн.: Материалы 2-й Объединенной Всеармейской и Всероссийской научной конференции. СПб, 2000, с. 59.
- Минушкин О.Н., Чугунникова Л.И., Масловский Л.В. и соавт. Диагностические возможности люминесцентной эндоскопии при эндоскопически негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // В кн.: Ошибки природы, цивилизации, медицины и болезни органов пищеварения. Перспективы гастроэнтерологии. (Труды 32-й конференции). Смоленск-Москва, 2004, с. 225.
- Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Теплухина О.Ю. и соавт. Изучение эпидемиологических особенностей эрозивной и неэрозивной форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (РЖГГК), 2005, № 5, с.11.
- Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю. и соавт. Оценка курсовой и поддерживающей терапии мотилаком больных ГЭРБ 0-1 степени. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (РЖГГК), 2005, № 5, с.11.
- Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. М., Медкнига, 2000. – 122-132 с.
- Радев Д.В., Патогенез рефлюкс-эзофагита. М., Терапевтический архив.- 1992-№ 2-141с.
- Рощина Т.В. Супраэзофагеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии 2003 № 1 – 27-30 с.
- Руководство по гастроэнтерологии под редакцией Ф.И. Комарова и А.Л. Гребнева. Т. 1. Болезни пищевода и желудка. – М., Медицина, 1995.-671 с.
- Сорокин И.С., Виноградова М.А., Потеева М.А., Ширяевцев А.А. Дифференциальная диагностика изъязвлений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. II съезд гастроэнтерологов Л-М.-1978.-с.228.
- Ставраки Е.С., Морозов С.В., Исаков В.А. Распространенность изжоги в России. // Материалы 6 съезда научного общества гастроэнтерологов России. М. 2006, 290С.
- Старостин Б.Д. Спорные вопросы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2005, 5, с 15.
- Трухманов А.С. Неэрозивная рефлюксная болезнь с позиций современной гастроэнтерологии: клинические особенности и влияние на качество жизни пациентов. РМЖ. 2004. № 23. С. 1344 – 1348.
- Шентулин А.А., Трухманов А.С. Новое в диагностике и лечении ГЭРБ и ахалазии кардии. Терапевтический архив. – 1998.-№ 5.- 15-19 с.
- Calsson R., Dent J., Bolling-Sternevald E. The usefulness of a structured questionnaire in the assessment of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol*. 1998; 33; 1023-9.
- Cannon R.O. Coronary flow reserve, esophageal motility and chest pain in patients with angiographically normal coronary arteries / R.O. Cannon, E.L. Cattau, P.N. Yarshe et al. // *Amer. J. Med.* 1990. № 88. С. 217.
- Cibor D.A. et al/ Optimal maintenance therapy in patients with NERD reporting mild reflux symptoms. // *Gut* 2005; 54 (Supl 7) A 112.
- Dent J., Brun J., Fendric A.M. et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44 (suppl.2):S1-16.
- DeMeester T.R. DeMeester, L. Bonavina, C. lascone et al Chronic respiratory symptoms and occult gastroesophageal reflux / T.R. // *Ann. Surg.* 1990. № 211. P. 337-345.
- El-Serag, H.B., Sonnenberg A. Comorbidity occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans // *Gastroenterology*. 1997. № 113. P. 755-760.
- Field, S.K. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma / S.K. Field, M. Underwood, R. Brant, P. Cowie // *Chest*. 1996. № 109. P. 316-322.
- Hisao Tajiri, Masahiko Kobayashi, Kunihiko Izuishi et al. Fluorescence endoscopy in the gastrointestinal tract// *Digestive Endoscopy/-2000/-12 (suppl.)*. S 28-31.
- Hogan W.J. Spectrum of supraesophageal complication of gastroesophageal reflux disease. *Am. J. Med.* 1997 № 103 p. 77 – 83.
- Isakov V.A., Ganskaya Z.Y., Morozov S.V. et al. GERD incidence in population with high prevalence of H.pylori: preliminary results of 5 years study in single center. *Gut* 2005; 54 (Suppl V11) A 121.
- Richter J.E., Bradley L.A., Castell D.O. Esophageal chest pain: current controversies in pathogenesis, diagnosis and therapy. // *Ann Int Med.*, 1989; 110:66-78.
- Rothe, T.B., W. Karrer. Functional upper airway obstruction and chronic irritation of the larynx // *Eur. Respir. J.* 1998. № 11. P. 498-500.
- Shaheen N. Ransohoff DF.: Gastroesophageal reflux, barrett esophagus, and esophageal cancer: scientific review. *JAMA* 2002 Apr 17; 287 (15):1972-81.
- Sonnenberg A. El-Serag HB.: Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Yale J Biol Med* 1999 Mar-Jun; 72 (2-3):81-92.
- Swiatrowski, M., J. Budzynski, M. Klopoka et al. Suppression of gastric acid production may improve the course of angina pectoris and the results of treadmill stress test in patients with coronary artery disease // *Med. Sci. Monit.* 2004. № 9. CR524 – CR529.
- Takayasu H. Miwa T. Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease. *Nippon Rinsho* 2000 Sep; 58 (9):1886-91.
- Toohill, R.J., M. Mizuno, S. Fujiki et al.. Role of refluxed acid in pathogenesis of laryngeal disorders *Am. J. Med* 1997. № 103, p. 100 – 106.
- Tsugeno, H. A proton – pump inhibitor, rabeprazole, improves ventilatory function in patients with asthma associated with gastroesophageal reflux. // *Scand. J. Gastroenterol.* 2003. № 5 p. 456 – 461.
- Vakil N., Zanten S., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastro-esophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. // *Amer. J. Gastroenterol.* 2006. № 88.p.1900-1920.



О.Н. МИНУШКИН,  
Л.В. МАСЛОВСКИЙ,  
И.В. ЗВЕРКОВ,  
А.В. КАЛИНИН,  
А.П. ВАСИЛЬЕВ,  
В.В. КВАСОВА,  
Т.К. ДУБОВАЯ,  
ФГУ УНМЦ УД  
Президента РФ

Государственный институт  
усовершенствования  
врачей МО РФ,  
Главный военный  
клинический госпиталь  
им. Н.Н. Бурденко

# Лаеннек в лечении некоторых заболеваний печени

*В Российской Федерации препарат Лаеннек зарегистрирован в 2003 году как гепатопротектор. Представляет собой 100% экстракт человеческой плаценты, специальным образом очищенный. В Японии средство относится к категории лечебных медицинских препаратов, используемых для стимулирования роста и восстановления клеток печени при циррозе, гепатитах В и С и других заболеваниях печени.*

**В** США и других странах помимо заболеваний печени этот препарат широко используется как средство Anti – Aging (как средство против старения). Доказана его эффективность при поражениях кожи (псориаз, угревая болезнь, герпес и др.), активно используется в косметологии. Широта спектра его применения обусловлена составом. Активные субстанции представлены в таблице 1.

Кроме того, в состав препарата входит 18 аминокислот, содержание которых составляет 35,7 мг/мл, пептиды, основания нуклеиновых кислот, сахара и другие соедине-

ния. Этот спектр определяет фармакологические свойства препарата:

- стимуляция регенерации печени;
- липотропная способность;
- улучшение тканевого дыхания;
- подавление развития фиброза;
- стимуляция иммунитета.

Целью наших клинических исследований было получение дополнительных сведений об эффективности, переносимости, безопасности и побочных действиях препарата Лаеннек.

Перед введением препарата проводили трехкратную биологическую пробу. Лаеннек вводили внутривенно капельно, 4 мл на 500 мл 5% раствора глюкозы по схеме: одно введение в сутки (в течение 14 дней) у больных алкогольным и неалкогольным стеатогепатитом. Клинические исследования проводили в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации на двух базах: на кафедре гастроэнтерологии Учебно-научного Медицинского центра Управления делами Президента РФ и кафедре гастроэнтерологии Государственного института усовершен-

ствования врачей Министерства обороны РФ.

**Вид исследования:** открытое, двухцентровое, несравнительное.

## КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ:

- 1) больные стеатогепатитом алкогольного и неалкогольного генеза в возрасте 18-60 лет;
- 2) повышение в 2 раза и более таких показателей крови, как активность аспарагиновой (АсАТ) и аланиновой (АлАТ) аминотрансфераз, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), уровня билирубина;
- 3) подтверждение диагноза стеатогепатита результатами ультразвукового исследования;
- 4) подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

## КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ:

- 1) возраст менее 18 лет и более 60 лет;
- 2) беременность (в том числе и планируемая), лактация;
- 3) продолжающееся злоупотребление алкоголем;
- 4) прием глюкокортикоидов и иммуносупрессантов;
- 5) повышенная чувствительность к Лаеннеку;
- 6) тяжелые сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистые, легочные, почечные, психоневрологические, онкологические;
- 7) невозможность начать лечение в первые 2 дня после первичного обследования;
- 8) участие пациента в другом исследовании.

**Исследование оценки эффективности и безопасности применения Лаеннека показало, что препарат эффективен в лечении стеатогепатитов алкогольной, неалкогольной (связанной с ожирением) и смешанной этиологии. Отмечалась нормализация физического самочувствия и эмоциональной сферы, улучшались биохимические показатели и положительная динамика ультрасонографических данных.**

### ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

В исследовании участвовали 30 больных (21 мужчина и 9 женщин). Их средний возраст составил 46,5±2,6 года.

По этиологии пациенты распределились следующим образом: ожирение – 8; злоупотребление алкоголем – 14; сочетанные формы – 8 (ожирение + алкоголь, ожирение + HCV). У больных с ожирением индекс массы тела был выше 30. Злоупотребление алкоголем (по анкете для выявления скрытого пристрастия к алкоголю – 2 и более набранных балла) – у 14 больных; сочетанные формы – у 5 пациентов: индекс массы тела этих больных был выше 30, а при заполнении анкеты для выявления скрытого алкоголизма они набрали 2 и более балла.

Длительность воздействия этиологического фактора (ожирение, злоупотребление алкоголем, вирусный гепатит С) в среднем составила 9,9±2,5 года. Длительность заболевания, по данным анамнеза, была в 2 раза меньше (4,2±1,6 года).

Для оценки эффективности лечения использовали субъективные, объективные и лабораторные методы исследования. Сравнивали данные первичного, промежуточного и заключительного клинического, лабораторного и инструментально-исследований.

Эффективность препарата оценивалась по 4-балльной шкале:

1) *плохая* – отсутствие или отрицательная динамика показателей;  
 2) *удовлетворительная* – незначительное улучшение показателей;  
 3) *хорошая* – лечение заметно улучшает клинические или инструментально-биохимические показатели;

4) *отличная* – лечение приводит к нормализации показателей.

Статистическую обработку данных выполняли на компьютере IBM в полуавтоматическом режиме с использованием стандартного пакета программ «MS Excel» методами вариационной статистики с учетом параметрического критерия *t* Стьюдента. Статистический анализ индивидуальной динамики по каждому

**Таблица 1. Биологически активные составляющие препарата Лаеннек, определенные методом иммуноферментного анализа**

№	название	количество
1	HGF (фактор роста гепатоцитов)	0,13 ng/ml
2	NGF (невральн. фактор роста)	—
3	EGF (эпидермальн. фактор роста)	2,6 pg/ml
4	FGF – (фактор роста фибробластов)	4,3 pg/ml
5	G – CSF (Granule colony stimulating factor)	6,6 pg/ml
6	M – CSF (Macrofagy)	87 pg/ml
7	IGF (-1) (инсулиноподобн. фактор роста)	4,1 ng/ml
8	TGF – B1 (трансформирующ. фактор роста)	0,5 ng/ml
9	PDGFG – BB (Platated)	13,5 pg/ml
10	VEGF	28 pg/ml
11	TNF - альфа	5,0 pg/ml
12	IL – 1	7,3 pg/ml
13	IL – 1	6,8 pg/ml
14	IL – 2	0,8 U/ml
15	IL – 3	18 pg/ml
16	IL – 4	0,8 pg/ml
17	IL – 5	3,6 pg/ml
18	IL – 6	0,2 pg/ml
19	IL – 8	8,8 pg/ml
20	IL – 10	1,2 pg/ml
21	IL – 12	4,0 pg/ml
22	IFN – гамма	0,01 IU/ml
23	Leptin	1,2 ng/ml
24	DHEA	20 ng/ml

**Таблица 2. Жалобы больных и их динамика к концу лечения**

Жалобы	Абсолютное число больных	
	до лечения	после лечения
Боли, дискомфорт в правом подреберье	17	2
Общая слабость	17	1
Повышенная утомляемость	11	4
Тошнота	4	0
Изжога	4	0
Отрыжка	4	0
Снижение аппетита	3	0
Учащенный стул	2	1
Метеоризм	5	0
Боли по ходу толстой кишки	1	1

пациенту выполняли разностным методом.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характер жалоб и их динамика под влиянием лечения представлены в таблице 2.

Как видно из данных табл. 2, симптомы чаще носили ассоциированный характер и, несмотря на это, к концу лечения были купированы практически у всех пациентов. При

самооценке состояния по 10 шкалам (от 0 до 10) наблюдалась тенденция к повышению средних значений. Однако достоверно они не изменялись и составили до и после лечения соответственно 73,7±3,0 и 77,7±3,9 балла. Показатели эмоционального состояния, по данным психологического тестирования, достоверно улучшились: до лечения средний балл составил 6,6±0,9, после лечения – 3,6±0,8. ➡

**Таблица 3. Динамика биохимических показателей до и после лечения Лаеннеком (центр № 1)**

Показатель	Норма	До лечения	После лечения
АлАТ, МЕ	7-53	59,8±9,7	49,6±10,0
АсАТ, МЕ	11-37	39,7±9,9	35,3±8,6
ГГТП, МЕ	11-50	129,5±10,3	74,9±6,4*
ЩФ, МЕ	100-290	84,3±5,3	85,0±4,2
Билирубин, ммоль/л	0-22	12,3±0,9	10,3±0,6
Холестерин, мг/л	120-200	264,7±25,7	236,4±14,8

\* Различия достоверны по сравнению с исходным уровнем.

**Таблица 4. Динамика биохимических показателей до и после лечения Лаеннеком (центр № 2)**

Показатель	Норма	До лечения	После лечения
АлАТ, МЕ	7-53	123,9±89,4	55,9±23,7*
АсАТ, МЕ	11-37	108,7±78,8	42,7±26,6*
ГГТП, МЕ	11-50	180,7±168,3	67,1 ± 15,5*
ЩФ, МЕ	100-290	220,3±100,7	162,6±29,6
Билирубин, ммоль/л	0-22	18,0±6,1	15,2±2,6
Холестерин, ммоль/л	3,9-5,2	5,5±1,0	5,3±0,6

\*Р азличия достоверны по сравнению с исходным уровнем.

**Таблица 5. Оценка эффективности лечения Лаеннеком**

Эффективность	Абс. число (%) больных
Плохая	2 (6,9)
Удовлетворительная	3(10,3)
Хорошая	17(58,6)
Отличная	7 (24,4)

Объективные (физикальные) клинические показатели (общее состояние, кожные покровы окраска склер, частота сердечных сокращений и дыхательных движений, АД) исходно были не изменены у всех больных. Такая же картина сохранилась и после лечения.

Динамика лабораторных показателей – маркеров стеатогепати-

та – по каждому центру (№ 1 и № 2) представлена в таблицах 3 и 4.

Как видно из данных таблицы 3, наблюдалась некоторая тенденция к нормализации активности аминотрансфераз ( $p > 0,05$ ). Это может быть связано с тем, что в данной группе у значительного количества больных ожирение сочеталось с вирусным гепатитом С или с алкогольным поражением печени, что, по всей вероятности, требует других схем лечения. Прослежена четкая тенденция к нормализации уровня холестерина. Уровень активности ГГТП снизился практически в 2 раза ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о токсическом алкогольном повреждении.

По данным динамического био-

химического наблюдения центра № 2, после лечения биохимические показатели практически нормализовались: отмечена достоверная положительная динамика активности Ал АТ, АсАТ, ГГТП (таблица 4).

Интересные результаты получены при динамическом ультразвуковом исследовании. В целом по группе динамики размеров печени не наблюдали. Однако у трех больных с исходно равномерно повышенной экзогенностью ткани печени после лечения в области 2-5-го сегментов появлялись участки паренхимы с нормальной экзогенностью; во всей группе уменьшилась «зона затухания» ультразвукового сигнала, что свидетельствовало о снижении интенсивности жировой дистрофии.

Переносимость препарата была хорошей у всех больных. Результаты лечения по оценке общей эффективности представлены в таблице 5.

Окончательный анализ эффективности проведен по данным 29 больных в связи с тем, что 1 пациент не прошел заключительного контрольного инструментально-лабораторного исследования. У него отмечались положительная динамика и улучшение биохимических показателей к промежуточному визиту (на 8-й день лечения).

В основном хорошую оценку лечения получили у 17 больных (наблюдалась положительная клиническая, биохимическая и ультразвуковая динамика). Полная нормализация и соответственно отличная оценка отмечена у 7 больных. В трех случаях биохимические показатели имели слабую тенденцию к нормализации, что и послужило причиной удовлетворительной оценки (у одного из них был вирусный гепатит С). В двух случаях эффективность расценена как плохая (в связи с отрицательной динамикой биохимических показателей – небольшое повышение активности аминотрансфераз – обе пациентки страдали вирусным гепатитом С). ➡

**Результаты исследования свидетельствуют о том, что Лаеннек может быть рекомендован как мощный гепатопротектор для лечения стеатогепатитов алкогольной, метаболической и смешанной этиологии. Препарат хорошо переносился и оказывал положительный результат к 14-му дню лечения. Однако полной нормализации биохимических показателей в эти сроки не наступило, что, по-видимому, может потребовать в ряде случаев увеличения продолжительности лечения.**





## ЯПОНСКИЙ ИНЪЕКЦИОННЫЙ ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ПРЕПАРАТ

- ▶ Лечение печени (в т.ч. хронические гепатиты В, С)
- ▶ Снятие стресса, раздражительности, усталости
- ▶ Восстановление половой функции организма
- ▶ Поддержание отличной физической формы

Препарат прошел все необходимые клинические испытания в Медицинском центре Управления делами Президента РФ, в Главном клиническом военном госпитале им. Н.Н. Бурденко, является мощным гепатопротектором и разрешен к применению в качестве инъекционного лекарственного средства на территории РФ. Регистрационное удостоверение лекарственного средства №013851/01-2002 Минздрава РФ.



Эксклюзивный представитель на территории РФ и стран Балтии – корпорация RHANA. Москва, ул. Зоологическая, 22

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

E-mail: [laennec@rhana.ru](mailto:laennec@rhana.ru)

тел.: (499) 766 22 51, (499) 766 24 61, (499) 766 23 36

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование оценки эффективности и безопасности применения Лаеннека показало, что препарат эффективен в лечении стеатогепатитов алкогольной, неалкогольной (связанной с ожирением) и смешанной этиологии. Отмечалась нормализация физического самочувствия и эмоциональной сферы, улучшались биохимические показатели и положительная динамика ультрасонографических данных.

Эффект препарата у этой группы оценили как хороший и отличный у 82,8% пациентов. С другой стороны, у больных с ультразвуковыми признаками гепатоза и наличием вируса гепатита С эффект препарата был расценен как плохой (2 случая) и удовлетворительный (1 случай).

Результаты исследования свидетельствуют о том, что Лаеннек может быть рекомендован как мощный гепатопротектор для лечения стеатогепатитов алкогольной, метаболической и смешанной этиологии. Препарат хорошо переносился и оказывал положительный результат к 14-му дню лечения. Однако полной нормализации биохимических показателей в эти сроки не наступило, что, по-видимому, может потребовать в ряде случаев увеличения продолжительности лечения.

Пациенты с вирусным гепатитом С представляют собой группу, качественно отличающуюся от больных стеатогепатитами алкогольной, метаболической и смешанной этиологии.

Включение пациентов с вирусным гепатитом С в исследование носило в известной степени случайный характер. Согласно протоколу, лечение должно начинаться не позднее чем через 2 дня от момента получения результатов биохимического исследования крови. Данные вирусологического исследования были получены через 7-10 дней.

Исследование не ставило целью оценивать эффективность Лаеннека у больных хроническими вирусными гепатитами. Однако созданный прецедент побудил нас к

изучению литературных данных.

Как оказалось, препарат Лаеннек используется в Японии с 70-х годов прошлого века у больных хроническими гепатитами и циррозами, в том числе и вирусной этиологии, с хорошим эффектом.

Более того, с внедрением в широкую практику вирусологической диагностики появились сообщения о нормализации биохимических показателей и исчезновении РНК гепатита С после 3-6-месячного курса монотерапии Лаеннеком. При этом схема введения препарата отличалась от использованной нами и составляла 2 мл 3 раза в неделю (1, 2).

Таким образом, изучение вопроса о возможности применения Лаеннека у больных, страдающих вирусным гепатитом С (при неэффективности, непереносимости, противопоказаниях к антивирусной терапии и т. д.), представляется интересным.

В 2004–2007 гг., уже после регистрации препарата, нами было продолжено изучение эффективности Лаеннека. Были изучены 2 группы больных: I группа – 11 больных хроническим активным гепатитом С, у которых противовирусная терапия не приводила к элиминации вируса и нормализации уровня трансаминаз (8 мужчин, 3 женщины; возраст – от 32 до 58 лет; продолжительность болезни – от 3 до 6 лет). Больным проводилось лечение интерфероном в принятых дозах в сочетании с верорибаверином вточной дозе от 800 до 1000 мг. К 6-му месяцу лечения сохранился вирус и исходный уровень трансаминаз. Это позволило рассмотреть больных как резистентных к лечению и попытаться преодолеть резистентность Лаеннеком по 2 мл 3 раза в неделю внутримышечно. В целом продолжительность лечения составила 3 месяца; дозы интерферона и верорибаврина не изменились.

Удалось получить и вирусологический эффект (исчезновение вируса) и нормализацию трансаминаз. Общая продолжительность лечения составила 14 месяцев.


II группа – 8 больных с гепатитом С, активным, которым проводилась противовирусная терапия. Показанием к введению в комплексе лечения Лаеннека были: температурная реакция на введение интерферона, значительная мышечная слабость и выраженная гематологическая реакция (лейкопения, тромбоцитопения). Лаеннек вводили 4 мл внутривенно капельно на 5% глюкозе 500 мл. Всего больным было проведено по 10 введений. Температурная реакция сохранилась, но повышение температуры было меньшим и на более короткий срок, исчезла мышечная слабость; уменьшился титр антител к тромбоцитам и гранулоцитам и остановилось падение лейкоцитов и тромбоцитов, что позволило продолжить лечение.

### ВЫВОДЫ

1. Лаеннек эффективен в лечении больных алкогольными и неалкогольными стеатогепатитами. Средняя продолжительность лечения при ежедневном внутривенном введении 4 мл (2 ампулы) составляет 2 недели, но у части больных она может быть при необходимости увеличена. Препарат хорошо переносится, побочных эффектов не зарегистрировано.

2. Лаеннек может быть использован для преодоления резистентности к противовирусному лечению.

3. Лаеннек может быть использован для уменьшения тяжести реакций на введение интерферона.

4. Лаеннек может быть использован при выраженных гематологических реакциях (лейкопения, тромбоцитопения), что позволяет преодолеть эти осложнения и продолжить противовирусное лечение. 

### Список литературы:

1. Takamami Takeshi // Clin. Report. – 1996. – Vol. 30, № 12. – P. 433.
2. Shirai Tatsuo et al. // Clin. Report. – 1996. – Vol. 30, № 12. – P. 440.





2008

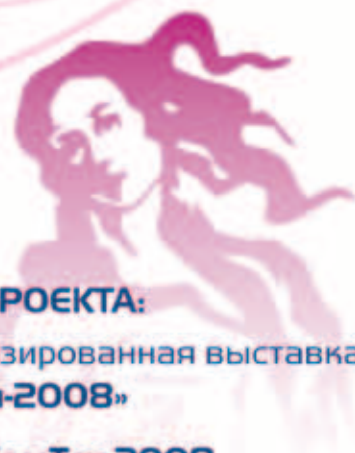
# Медицина

## 4-я Международная специализированная выставка

медицинского оборудования, техники и товаров для диагностики и лечения  
заболеваний человека и услуг в сфере здравоохранения



**26 – 29 мая**  
МОСКВА, Конгресс-центр ЦМТ



### В РАМКАХ ПРОЕКТА:

9-я специализированная выставка  
«Радиология-2008»

Салон «МедКомТех-2008»

Салон «ЛаборДиагностика-2008»

Всероссийская конференция «Реализация  
инвестиционных проектов в сфере здраво-  
охранения: интеграция государства и  
бизнеса»

2-ой Российский Национальный конгресс  
лучевых диагностов и терапевтов  
«Радиология-2008»

Всероссийский Конгресс специалистов  
клинической лабораторной диагностики  
«Фундаментальные основы, клинические  
аспекты и новейшие технологии современной  
лабораторной медицины»

Всероссийская конференция «Информатиза-  
ция здравоохранения - 2008»

### ОРГАНИЗАТОРЫ ПРОЕКТА МЕДИЦИНА:

Министерство здравоохранения и социального развития РФ  
Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию  
Федеральное агентство по высокотехнологичной медицинской помощи  
ЗАО «МЕДИ Экспо»

**M+R МЕДИ Экспо**



Тел.: (495) 661-3513  
Факс: (495) 938-2458

e-mail: expo@mediexpo.ru  
<http://www.mediexpo.ru>



# Билиарная дисфункция и место Одестона в ее лечении

О.Н. МИНУШКИН,  
МЦ УД Президента РФ

*Заболевания желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров на сегодняшний день рассматривают отдельно от заболеваний печени. Это трудно представить, поскольку желчные протоки являются структурной единицей печени, выводят и формируют желчь, основные компоненты которой синтезируются в гепатоците.*

## Ж

елчные капилляры формируются мембраной гепатоцита и только выйдя за пределы печеночной долики образуют протоки: междольковые, долевыe, общий печеночный, общий желчный, началом которого считается место соединения печеночного протока с пузырным.

В общем желчном протоке различают: супрадуоденальный, ретродуоденальный, ретропанкреатический, интрапанкреатический и интрамуральный отделы (рисунок 1).

По данным разных авторов, ширина протоков колеблется: общего желчного – от 2 до 4 мм; печеночного – от 0,4 до 1,6 мм, пузырного – от 1,5 до 3,2 мм. По рентгенологическим данным: ОЖП – от 2 до 9 мм; по

данным УЗИ – от 2 до 6 мм (при сокращенном желчном пузыре – от 30 до 70 мм). В месте перехода шейки ЖП в пузырный проток мышечные волокна формируют сфинктер ЖП (Люткенса).

Двигательная иннервация осуществляется вегетативной нервной системой. Чувствительные волокна ЖП способны воспринимать только растяжение. Ток желчи осуществляется за счет секреции желчи, работы сфинктерного аппарата и сокращения протоков, что создает градиенты давления, определяющих скорость движения желчи. Решающая роль в создании градиента давления принадлежит сфинктеру Одди, который вне иннервации закрыт постоянно и небольшие порции желчи постоянно поступают в двенадцатиперстную кишку. После окончания пищеварительной фазы желчь поступает в ЖП в течение трех и более часов.

Желчь представляет собой изотонический электролитный раствор, образующийся в клетках печени и формирующийся полностью по мере прохождения первичной желчи по желчным капиллярам,

внепеченочным желчным путям и по «кишечной трубке». Относительные пропорции главных составных частей желчи распределяются в следующем порядке: желчные кислоты – 67%; фосфолипиды – 22%; белки – 5%; билирубин – 0,3%. В желчных кислотах (ЖК) около 50% приходится на первичные ЖК: холевую и хенодесоксихолевую (1:1), далее, в убывающем порядке следуют вторичные и третичные ЖК: дезоксихолевая, литохолевая, урсодесоксихолевая и сульфолитохолевая. Третичные ЖК (в основном – урсодесоксихолевая) образуются в печени путем изомеризации вторичных.

Желчные кислоты, синтезируемые в гепатоците, участвуют в кишечно-печеночном (энтерогапатическом) кругообороте. Суть его заключается в следующем: ЖК из гепатоцита секреторируются в желчный каналукул, по системе желчных ходов попадают в двенадцатиперстную кишку, перемешиваются с пищевыми массами (вместе с другими секретами пищеварительных желез), принимают активное участие в процессах метаболизма и всасывания жиров. Большая часть ЖК всасывается преимущественно в дистальных отделах тонкой кишки в кровь и через систему воротной вены доставляется в печень, откуда реабсорбируется печеночными клетками и опять выделяется в желчь. Далее цикл повторяется. Гепатоцитами секреторируется до 90% ЖК, возвратившихся в клетки в процессе энтерогапатической циркуляции, и около 10% – вновь синтезированных. Центральное

**Преимущество Одестона по сравнению с другими спазмолитиками заключается в том, что он практически не оказывает влияние на другие гладкие мышцы, в частности, – кровеносной системы и кишечной мускулатуры. В отличие от многих желчегонных, Одестон не повышает давление в желчных путях, что очень важно, так как не провоцирует «желчную колику». Увеличивая поступление желчи в просвет кишечника, Одестон способствует улучшению пищеварения, активизирует перистальтику кишечника, нормализует стул.**

место в печеночно-клеточном кругообороте желчных кислот занимают гепатоциты, с чем связано самое высокое (по сравнению с другими клетками) содержание в них холановых кислот.

Разбивая этот круг на отдельные звенья, можно считать, что в разных органах происходят следующие процессы.

#### I. В печени:

1. биосинтез первичных желчных кислот и холестерина;
2. конъюгация и реконъюгация желчных кислот;
3. секреция конъюгированных желчных кислот.

#### II. В кишечнике:

1. пассивная абсорбция конъюгированных желчных кислот;
2. активная абсорбция конъюгированных желчных кислот;
3. пассивная абсорбция неконъюгированных желчных кислот.

#### III. В толстой кишке:

образование вторичных желчных кислот путем бактериального 7-дегидроксилирования первичных (предварительно деконъюгированных) желчных кислот.

IV. **Экскреция с фекалиями** составляет 10-15% в сутки, что равно биосинтезу. Энтерогепатическая циркуляция желчных кислот в организме здорового человека совершается 2-6 раз в сутки в зависимости от режима питания. Поскольку ферментные системы печени подвергают вторичные ЖК превращениям, то наличие последних в желчи, в определенной степени, характеризует функциональное состояние печеночных клеток. Определение концентрации ЖК в сыворотке крови имеет большое значение для ранней и специфической оценки функционального состояния печени.

Работа всей билиарной системы строго координирована. Эта координация обеспечивается нервной и гуморальной регуляцией. До сих пор не совсем ясны регулирующие влияния эндогенных пептидов группы эндорфинов. Основным принципом всей регулирующей системы является разноуровневая саморегуляция.

Согласно последней международ-

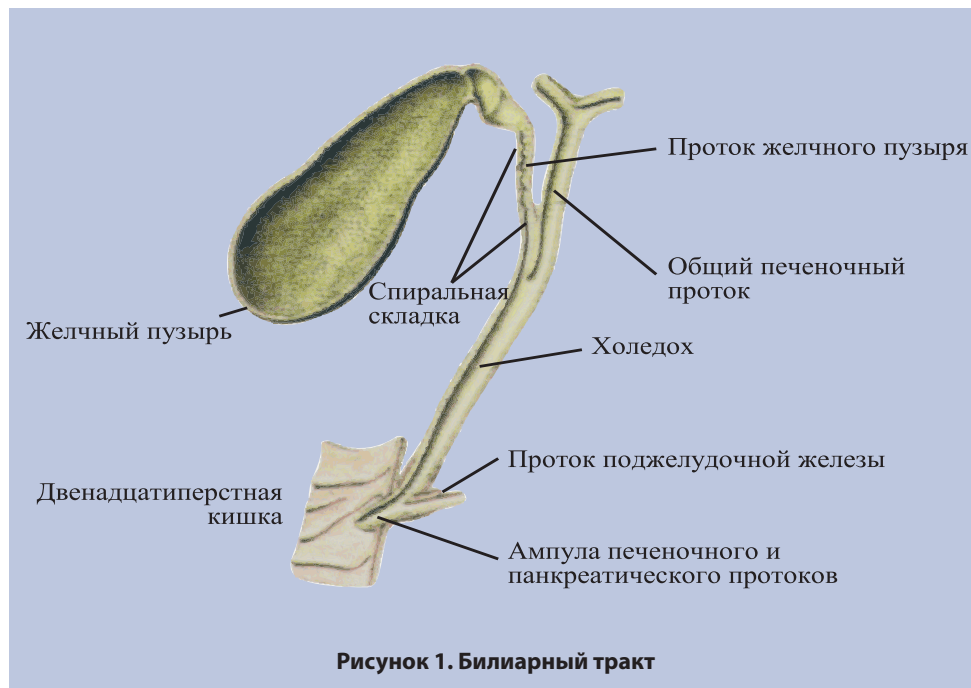


Рисунок 1. Билиарный тракт

ной классификации вместо термина «функциональные заболевания билиарного тракта» (Римский консенсус, 1999) принят термин – «дисфункциональные расстройства билиарного тракта», при этом выделяют:

- дисфункцию желчного пузыря;
- дисфункцию сфинктера Одди.

Различают первичные и вторичные дисфункциональные расстройства. Первичные встречаются редко и составляют в среднем 10-15%. При этом снижение сократительной функции желчного пузыря может быть связано как с уменьшением мышечной массы, так и со снижением чувствительности рецепторного аппарата к нейроморальной регуляции. Вторичные дисфункциональные нарушения билиарного тракта наблюдаются при гормональных расстройствах, лечении соматостатином, при системных заболеваниях, диабете, воспалительных заболеваниях печени, при воспалении и камнях в желчном пузыре. При этом следует отметить нестабильность «билиарных расстройств».

Важное значение в их развитии придается психоэмоциональным перегрузкам, стрессовым ситуациям, общим неврозам. Для абсолютного большинства больных,

перенесших холецистэктомию, характерная дисфункция сфинктера Одди с непрерывным истечением желчи, реже – его спазм.

*Классификация дисфункциональных расстройств билиарного тракта.*

1. По локализации:
  - а. дисфункция желчного пузыря;
  - б. дисфункция сфинктера Одди.
2. По этиологии:
  - а. первичные;
  - б. вторичные.
3. По функциональному состоянию:
  - а. гиперфункция;
  - б. гипофункция.

Для простоты восприятия и, исходя из практической целесообразности, в классификации представлены однонаправленные расстройства, хотя в жизни они несут сложный характер с преобладанием одного из компонентов. Клинические представления о гиперкинезии – это «коликообразные» боли, о гипокинезии – тупые ноющие боли. Общими для разных форм дисфункции являются горечь во рту, вздутие живота, неустойчивый стул.

Диагностическими критериями дисфункции желчного пузыря являются эпизоды боли, локализованные в эпигастрии или правом верхнем квадранте живота, характеризующиеся:

- продолжительностью 30 минут

и более;

– симптомы встречаются 1 раз и более за предшествующие 12 месяцев;

– боли могут носить постоянный характер, снижать дневную активность и требуют консультации врача;

– отсутствие органической патологии, обуславливающей симптомы;

– наличие нарушения функции опорожнения желчного пузыря.

Дисфункция сфинктера Одди характеризуется 4 типами. В основу диагностических критериев положены приступы болей «билиарного типа» и три лабораторно-инструментальных признака:

1) подъем АСТ (или ЩФ) в два и более раза при двукратном измерении;

2) замедление выведения контрастного вещества при ЭРПХГ (более 45 минут);

3) расширение общего желчного протока более 12 мм.

При этом:

**I mun** характеризуется болями и тремя признаками;

**II mun** характеризуется болями и одним или двумя признаками;

**III mun** характеризуется только болями;

**IV mun** характеризуется «панкреатическими» болями и повышением уровня амилазы или липазы.

В тех случаях, когда ЭРПХГ исключает отсутствие стриктурной патологии, показана манометрия и билиарного, и панкреатического сфинктеров.

В литературе отсутствуют диагностические подходы, уточняющие состояние протоков и сфинктера Одди у больных после холецистэктомии.

Мы предложили и пользуемся методикой УЗИ с пищевой нагрузкой, которая заключается в следующем:

– осуществляется поиск и определяется диаметр общего желчного

протока натошак;

– затем больному дается пищевая нагрузка (20 г сливочного масла, сыр, сладкий чай – 6,5 г сахара, кусок белого хлеба);

– через 30 минут после нагрузки осуществляются поиск и определение диаметра ОЖП.

Трактовка результатов:

1) после пищевой нагрузки фиксируется расширение ОЖП, что свидетельствует либо о стенозе СО, либо о спазме;

2) после пищевой нагрузки фиксируется уменьшение диаметра ОЖП, что свидетельствует о нормальном функциональном состоянии СО;

3) после пищевой нагрузки фиксируется отсутствие колебаний диаметра ОЖП, что может свидетельствовать либо о гипотонии СО, либо о зиянии СО в связи со спаячным процессом.

Повторные исследования проводятся через 1 час после нагрузки.

Результаты:

1) дальнейшее расширение ОЖП – стеноз СО; отсутствие динамики, либо сокращение – функциональные нарушения СО;

2) дальнейшее сокращение диаметра ОЖП – нормально функционирующий СО;

3) уменьшение диаметра ОЖП – функциональное расстройство СО;

4) отсутствие колебаний – спаячное зияние (компенсированный стеноз).

Состояние желчеобразования и желчевыделения оценивается:

– *дуоденальным зондированием* (метод хроматического зондирования с использованием метиленовой сини); при этом оценивается работа сфинктеров, оцениваются различные нарушения желчи, изучается микроскопическая картина и биохимический состав, по которому возможно установление хронической билиарной недостаточности;

– *динамической холецистографии*, которая проводится с ис-

пользованием Тс 99; ценность ее заключается в возможности непрерывного длительного наблюдения за процессом перераспределения радиофармпрепарата в гепатобилиарной системе, что позволяет косвенно судить о функциональном состоянии гепатоцитов, количественно оценить эвакуаторную способность желчного пузыря, а также выявить нарушения желчеоттока, связанные как с механическим препятствием в билиарной системе, так и со спазмом сфинктера Одди.

### НЕКОТОРЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

Основная цель лечения больных дисфункциональными расстройствами билиарного тракта состоит в восстановлении тонуса и нормального функционирования сфинктерной системы, восстановлении нормального тока желчи и секрета поджелудочной железы по билиарным и панкреатическим протокам. В этой связи задачами лечения подобных нарушений являются:

1) восстановление, а при невозможности – восполнение продукции желчи при хронической билиарной недостаточности, под которой понимают уменьшение количества желчи и желчных кислот, поступающих в кишечник за 1 час после введения раздражителя. После холецистэктомии, практически обязательно развивается дисфункция сфинктера Одди, так как из нормальной работы билиарной системы исключается желчный пузырь. В связи с этим развиваются потеря ЖК и хроническая билиарная недостаточность (Х.Б.Н.);

2) повышение сократительной функции желчного пузыря (при ее несостоятельности);

3) снижение сократительной функции желчного пузыря (при ее гиперфункции);

4) восстановление тонуса сфинктерной системы;

5) восстановление давления в двенадцатиперстной кишке и внутрибрюшного давления (от чего зависит адекватный градиент давления).

**Основная цель лечения больных дисфункциональными расстройствами билиарного тракта состоит в восстановлении тонуса и нормального функционирования сфинктерной системы, восстановлении нормального тока желчи и секрета поджелудочной железы по билиарным и панкреатическим протокам.**



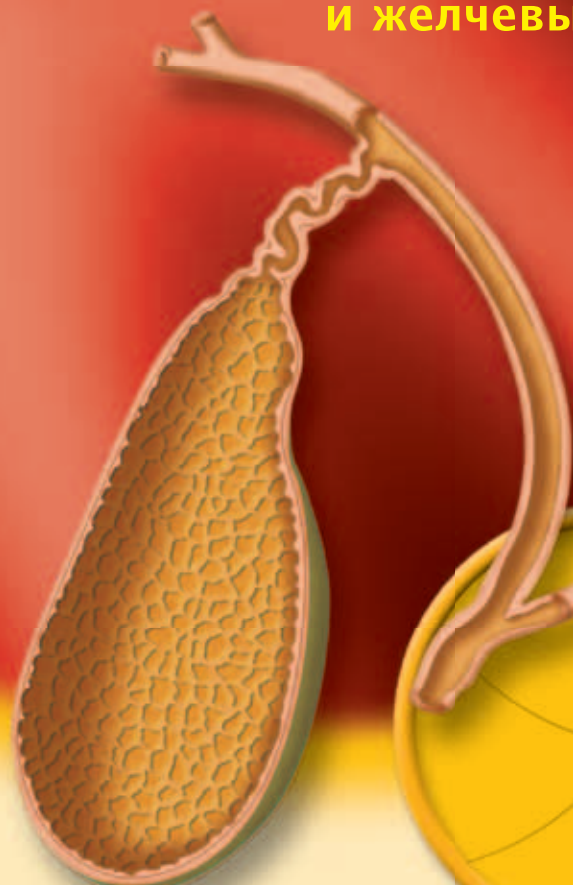
Реклама

# ОДЕСТОН

Гимекромон

200 мг, 50 таб.

Эффективный в лечении заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей.



Тройное действие:

- Спазмолитическое
- Желчегонное
- Профилактика желчнокаменной болезни



**Отличное  
влияние на циркуляцию  
желчи**

**Свойства и действие:** Увеличивает образование и выделение желчи. Оказывает селективное спазмолитическое действие в отношении желчных протоков и сфинктера Одди (не снижает перистальтику ЖКТ и АД). Уменьшает застой желчи, предупреждает кристаллизацию холестерина и образование желчных камней. **Показания:** Дискинезия желчевыводящих путей и сфинктера Одди по спастическому типу. Хронический холецистит, холангит. Состояния после оперативных вмешательств на желчном пузыре и желчных путях. Отсутствие аппетита, тошнота и запор, вызванные пониженной секрецией желчи. Может использоваться при дискинезии желчных путей у больных с неосложненной желчнокаменной болезнью. **Противопоказания:** Гиперчувствительность. Беременность, период лактации. Непроходимость желчевыводящих путей. Печеночная и почечная недостаточность. Неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, Гемофилия. **Дозировка:** Внутрь, за 30 минут до еды; взрослым – по 200–400 мг (до 800 мг) три раза в день в течение 2–3 недель; детям – 200–600 мг/сут. За 1 или 3 приема. **Возможные побочные эффекты:** Аллергические реакции; при длительном применении – диарея, метеоризм, головная боль, абдоминальные боли, ulcerация слизистой ЖКТ. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Эффект снижается на фоне одновременного назначения морфина, вызывающего спазм сфинктера Одди. Двухсторонний антагонизм при сочетании с метоклопрамидом. Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов. Перед применением надо ознакомиться с полной инструкцией по применению препарата. Препарат отпускается без рецепта врача. Рег. уд. П № 015046/01 от 29.12.2006.



**Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.**

ul. marsz. J. Piłsudskiego 5, 95-200 Pabianice, Польша  
тел.: (+48 42) 225 05 55, факс: (+48 42) 215 53 96, 215 56 29  
[www.polfa.pabianice.com.pl](http://www.polfa.pabianice.com.pl), e-mail: [office@polfa.pabianice.com.pl](mailto:office@polfa.pabianice.com.pl)

«ЦИЭХ ПОЛЬФА», Польша, Представительство в Москве, 121248 Москва,  
Кутузовский пр. 7/4, корп. 5, кв. 12, тел.: (499) 243-16-63, факс: (499) 243-77-27



Товар сертифицирован

## МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

1. До сих пор в системе лечебных мероприятий заметную роль занимает диетотерапия. Общими принципами диеты является режим питания с частыми приемами небольших количеств пищи (5-6-разовое питание), что способствует нормализации давления в двенадцатиперстной кишке и регулирует опорожнение желчного пузыря и протоковой системы. Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные, жареные блюда и приправы в связи с тем, что они могут вызвать спазм сфинктера Одди. В диетическом рационе учитывают влияние отдельных пищевых веществ на нормализацию моторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей. Так, при гиперкинетическом типе дисфункции должны быть резко ограничены продукты, стимулирующие сокращение желчного пузыря – животные жиры, растительные масла, наваристые мясные, рыбные, грибные бульоны. При гипотонии желчного пузыря больные обычно хорошо переносят некрепкие мясные и рыбные бульоны, сливки, сметану, растительные масла, яйца всмятку. Растительное масло назначают по чайной ложке 2-3 раза в день за 30 минут до еды в течение 2-3 недель. Для предотвращения запоров рекомендуется употреблять блюда, способствующие опорожнению кишечника: морковь, тыква, кабачки, зелень, арбузы, дыни, чернослив, курага, апельсины, груши, мед. Это особенно важно потому, что нормально работающий кишечник обеспечивает и нормальное внутрибрюшное давление, и нормальный пассаж желчи в двенадцатиперстную

кишку. Использование пищевых отрубей (при достаточном количестве воды) важно не только для работы кишечника, но и для моторики билиарного тракта и особенно – желчного пузыря, имеющего осадок в просвете.

2. Из лекарственных препаратов используются те, которые влияют на моторную функцию желудочно-кишечного тракта. При этом нарушение двигательной функции играет значительную роль не только в формировании болевого синдрома, но и большинства диспепсических расстройств (чувство переполнения в желудке, отрыжка, изжога, тошнота, рвота, метеоризм, поносы, запоры). Большинство из указанных выше симптомов наблюдаются как при гипотоническом, так и гиперкинетическом типах дисфункции. Так, при спастической дисфункции любого отдела пищеварительного тракта наблюдается повышение внутрипросветного давления и нарушение продвижения содержимого по полному органу, что создает предпосылки для возникновения болей, интенсивность которых пропорциональна нарастанию давления.

Группа средств, влияющих на тонус гладкой мускулатуры ЖКТ, включает:

- антихолинэргические вещества;
- нитраты;
- блокаторы кальциевых каналов;
- миотропные спазмолитики;
- итестинальные гормоны (ХЦК, глюкагон);
- холеретики;
- холекинетики.

### **Антихолинэргические средства.**

Для лечения дисфункциональных расстройств используются препараты, блокирующие мускариновые

рецепторы на постсинаптических мембранах органов-мишеней. Они снижают внутриклеточную концентрацию ионов кальция, что приводит к расслаблению мышц. Важно отметить, что степень миорелаксации напрямую зависит от тонуса парасимпатической нервной системы. Это обстоятельство определяет существенные различия индивидуальной эффективности препаратов данной группы. Могут быть использованы как неселективные (препараты красавки, Метацин, Платифиллин, Бускопан и др.), так и селективные М1-холиноблокаторы (Пирензепин и др.). При использовании препаратов данной группы наблюдается широкий спектр побочных эффектов: сухость во рту, затруднение мочеиспускания, нарушение зрения. Все это сильно ограничивает их применение.

**Нитраты.** Может быть использован Нитроглицерин, Нитросорбид. Механизм действия нитратов – образование в гладких мышцах свободных радикалов окиси азота, которые активируют гуанилатциклазу и увеличивают содержание цГМФ, что приводит к их расслаблению. Выраженные кардиоваскулярные эффекты, побочные действия и развитие толерантности делают их непригодными для продолжительной терапии.

### **Блокаторы кальциевых каналов**

Различают две группы:

а) *неселективные* (такие как Нифедипин, Верапамил, Дилтиазем и др.) – закрывая кальциевые каналы клеточных мембран, препятствуют входу ионов кальция в цитоплазму и вызывают расслабление гладкой мускулатуры; однако эта группа препаратов действует, прежде всего, на сердечно-сосудистую систему; для достижения гастроэнтерологических эффектов требуются высокие дозы, что практически исключает их использование;

б) *селективные* (Дилцетел – пинавериум хлорид, Спазмомен – пинавериум бромид) – в основном действуют на уровне толстой кишки; малое количество (5-10%) действует, по всей вероятности, и на уровне билиарного тракта, но эта сторона их действия и установление места в

**Сочетая в себе спазмолитические и желчегонные свойства, Одестон обеспечивает гармоничное опорожнение внутри- и внепеченочных желчных путей, своевременное и беспрепятственное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку. Одестон не обладает прямым желчегонным действием, но облегчает приток желчи в пищеварительный тракт, тем самым усиливает энтерогепатическую рециркуляцию желчных кислот, которые участвуют в первой фазе образования желчи.**

лечении указанной патологии требуют дальнейших исследований; тем не менее, опосредованные эффекты, связанные с уменьшением внутрипросветного давления, облегчают пассаж желчи.


В настоящее время среди **миотропных спазмолитиков** обращает на себя внимание препарат Одестон (гимекромон). Одестон (7-гидрокси-4-метил кумарин) оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря, а также усиливает образование и отделение желчи. Сочетая в себе спазмолитические и желчегонные свойства, Одестон обеспечивает гармоничное опорожнение внутри- и внепеченочных желчных путей, своевременное и беспрепятственное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку. Одестон не обладает прямым желчегонным действием, но облегчает приток желчи в пищеварительный тракт, тем самым усиливает enteroгепатическую рециркуляцию желчных кислот, которые участвуют в первой фазе образования желчи. Преимущество Одестона по сравнению с другими спазмолитиками заключается в том, что он практически не оказывает влияние на другие гладкие мышцы, в частности, – кровеносной системы и кишечной мускулатуры. В отличие от многих желчегонных, Одестон не повышает давление в желчных путях, что очень важно, так как не провоцирует «желчную колику». Увеличивая поступление желчи в просвет кишечника, Одестон способствует улучшению пищеварения, активирует перистальтику кишечника, нормализуя стул. Препарат прошел достаточно активную клиническую апробацию в России. Так, Насонова С.В. и Цветкова Л.И. в 2000 году опубликовали материал по оценке эффекта лечения 55 больных (20 из них страдали воспалительными заболеваниями, 15 – желчнокаменной болезнью, 15 – дисфункцией желчных путей с гипертонусом сфинктера Одди). Проводился двухнедельный курс лечения с хорошим эффектом у большинства больных первых двух групп и у всех больных

третьей группы. Это выразилось в нормализации сократительной способности желчного пузыря, тонуса сфинктера Одди, уменьшении ультразвуковых признаков воспаления. В работе Насоновой С.В. и Лебедева О.И. (2001) проведена оценка действия препарата у больных с различной патологией билиарного тракта и подтверждена его эффективность. Также было показано, что после перорального приема 400 мг Одестона его концентрация нарастает постепенно, достигая максимальных значений через 2,5-3 часа, а затем так же медленно снижается. Терапевтическая концентрация препарата (1,5-2,0 мкг/мл) сохраняется в течение 6-8 часов. В связи с этим общепринятая дозировка Одестона – 400 мг (2 таблетки) 3 раза в день обеспечивает относительно постоянную концентрацию препарата в сыворотке крови, превышающую 1,0 мкг/мл. Одестон быстро и эффективно (в течение 3-5 дней) устраняет диспептический симптомокомплекс и в течение 7-10 дней купирует боли. Двухнедельное лечение такими дозами оказывается достаточным для абсолютного большинства больных, затем доза может быть уменьшена до трех таблеток в сутки.

Нами также была проведена оценка эффективности препарата в группе из 90 больных (30 из них страдали некалькулезным холециститом и 30 – хроническим калькулезным холециститом). При оценке клинических параметров (болевой и диспепсический симптомокомплекс), изучалось влияние Одестона на феномен «литогенности» желчи, а также на сократительную способность желчного пузыря и тонуус сфинктера Одди при помощи УЗИ. Установлено, что болевой и диспепсический симптомокомплексы купировались, в среднем, к 7-му дню; происходило выравнивание дисфункции желчного пузыря (как гипо-, так и гипертонуса, без существенного влияния на его нормальную сократительную способность), эффективно устранялся гипертонус сфинктера Одди, и наблюдалось исчезновение признака «негомогенности» желчи. Подтверждена

также нормальная переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов, которые потребовали бы его отмены.

В 2005-2006 годах нами было изучено влияние Одестона на дисфункцию сфинктера Одди у больных после холецистэктомии. Способом регистрации исходных данных и оценки эффективности лечения служила методика ультразвукового определения диаметра холедоха натощак и после пищевой нагрузки (описано выше). Одестон получали 30 больных в дозе 400 мг 3 раза в сутки. В разные сроки им была проведена холецистэктомия. Все больные имели боли и симптомы «билиарной» диспепсии. Эффект терапии был хорошим как в плане купирования болей, так и нормализации работы СО и изменения диаметра холедоха. Использование этой методики дает возможность проведения дифференциальной диагностики функциональной и органической патологии СО у больных после холецистэктомии. Мы считаем, что у больных после холецистэктомии, Одестон является препаратом выбора, так как он эффективно восстанавливает тонуус и работу СО, чувствительность рецепторов крупных протоков – обладая желчегонным эффектом и, наконец, третье важное обстоятельство: обладая умеренным холеретическим эффектом, он является препаратом, устраняющим хроническую билиарную недостаточность. При своевременно начатом лечении эта компенсация может быть достаточно продолжительной.

Таким образом, отечественная гастроэнтерологическая практика обогатилась препаратом, который существенно облегчил лечение больных с патологией билиарного тракта. Очень важным является возможность его использования у больных с наличием камней в желчном пузыре. Одестон назначают по 200-400 мг (1-2 таблетки) 3 раза в день за 30 минут до приема пищи. Продолжительность лечения индивидуальна: от 1 до 4 недель с возможным продолжением поддерживающими дозами по 1-3 таблетки в сутки в зависимости от показаний. 



М.Ф. ОСИПЕНКО,  
Е.А. БИКБУЛАТОВА,  
Новосибирский  
государственный  
медицинский  
университет

# Синдром диареи и препараты висмута

*Врачи любой специальности нередко сталкиваются с больными, страдающими синдромом диареи. С физиологических позиций под диареей понимают учащенное опорожнение кишечника (более 3 раз в сутки) жидкими или неоформленными фекалиями объемом более 200 г в сутки.*

**В** основе подразделения синдрома диареи на острую или хроническую лежит длительность данного синдрома. Независимо от сроков и причины возникновения, диарея значительно снижает качество жизни и несет в себе угрозу развития таких серьезных осложнений, как дегидратация и снижение массы тела. Вне сомнения важным аспектом тактики ведения пациентов является необходимость установления причины возникновения диареи и соответственно этиологического подхода к его лечению.

Поскольку это не всегда удается сделать достаточно быстро, проблема симптоматической терапии данного синдрома препаратами с минимальным числом побочных эффектов представляет собой самостоятельную важную медицинскую задачу. С этой целью используют адсорбенты: активированный уголь, диоктаэдрический смектит и другие вяжущие препараты, препараты, влияющие на моторику кишки.

Всемирная гастроэнтерологическая организация разработала четкие практические рекомендации по тактике ведения больных с острой диареей, критериями которой является длительность до 14 дней. Этиологические факторы острой диареи можно разделить на 4 основные группы: бактериальные, вирусные, паразитарные и неинфекционные. Наиболее частая причина из них – кишечные инфекции. Ежегодно в мире регистриру-

ется 500000 случаев острой диареи, в России заболеваемость достигает 750-800 случаев на 10000 взрослого населения (4). По данным ВОЗ, от острой диареи в мире ежегодно умирает около 5 млн детей (1).

К неинфекционным причинам можно отнести употребление большого количества пива или кофе, пищи, богатой клетчаткой, грибов, непереносимость продуктов, прием ряда лекарственных препаратов, а также наличие токсических веществ в пище (тяжелые металлы из консервных банок, нитраты, пестициды, гистамин в рыбе).

Патогенетически острая диарея делится на две группы: водянистая без лихорадки (вызванная неинвазивными возбудителями) и диарея с лихорадкой и кровью в кале (вызванная инвазивными возбудителями) (таблица 1).

Часто причиной водянистой диареи без лихорадки и крови в стуле (или с невысокой лихорадкой) являются неинвазивные микроорганизмы, которые активны только в просвете кишечника. Адсорбируясь на поверхности слизистой оболочки, они вызывают диарею без инвазии в кишечный эпителий, посредством продукции энтеротоксинов и увеличения секреции жидкости. Некоторые микроорганизмы повреждают резорбционную поверхность микроворсин, что приводит к дисахаридазной недостаточности, например *Giardia lamblia*. При неинвазивной диарее в кале отсутствуют лейкоциты; клинически наряду с диареей часто выявляется тошнота, иногда рвота.

**Таблица 1. Основные возбудители острой диареи**

Возбудители	Неинвазивные	Инвазивные
Бактерии	<i>ETEC</i>	<i>Shigella spp</i>
	<i>S. aureus</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>
	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Salmonella spp.</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
	<i>E.coli</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Yersinia</i>
Вирусы	<i>Rotavirus</i>	
	<i>Norwalk virus</i>	
Паразиты	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
	<i>Cryptosporidium</i>	
	<i>Isoospora belli</i>	

Этот вид диареи часто встречается среди путешественников (85% случаев). Диарея, вызванная неинвазивными микроорганизмами, может быть осмотической или секреторной. В основе осмотической диареи лежит дисахаридазная недостаточность в щеточной кайме ворсинок и пристеночном слое слизистой, что приводит к накоплению высокоосмолярных веществ и нарушению резорбции воды и электролитов. Основным механизмом секреторной диареи – активация аденилатциклаза с увеличением синтеза циклического АМФ (аденозинмонофосфата) и усилением секреторной функции эпителия (1).

Другие микроорганизмы пенетрируют кишечный эпителий, вызывая воспаление. Микробные токсины воздействуют на ферментные системы кишечных крипт, приводя к усилению секреции ионов калия, натрия,  $\text{HCO}_3^-$  и пассивной потере воды. Излюбленная локализация инвазивных микроорганизмов – толстая кишка, поэтому стул, как правило, частый, с небольшим количеством крови. В кале – множество лейкоцитов, при посеве выявляются патогенные микроорганизмы (3).

К группам риска развития острой диареи относятся: путешественники, особенно посещающие развивающиеся и тропические страны, туристы, употребляющие грунтовые воды, лица, употребляющие необычную еду (морепродукты или рыба), или питающиеся вне дома: в ресторанах и кафе, особенно «быстрого питания», на банкетах и пикниках. Повышен риск диареи у гомосексуалистов, работников сексуальной сферы, внутривенных наркоманов и ВИЧ-инфицированных, у лиц, находящихся в психиатрических больницах и хосписах.

Острая диарея путешественников (ДП) возникает в основном среди международных путешественников, посещающих тропики и субтропики (22) – наиболее часто при поездке в страны Азии, Африки и Латинской Америки (34-40%) (7, 18, 35). Факторы риска ДП – молодой возраст, нахождение в неблаго-

получных районах в последние 6 месяцев, неразборчивость в еде и напитках, генетическая предрасположенность (16, 28, 35). Основным возбудителем ДП – это энтеротоксигенные штаммы *E. Coli* (ETEC). Клинические проявления начинаются на 2-3 день – боли в животе, водянистый стул 3-5 раз в сутки, редко – гематохезии (в 10%). Заболевание обычно заканчивается выздоровлением на 3-5 день.

В целом лечение острой диареи любой этиологии начинается с организации правильного питания: необходим частый прием пищи небольшими порциями, исключая продукты, содержащие лактозу (молоко) и кофеин (они усиливают диарею). Профилактика или коррекция дегидратации заключаются в употреблении жидкости в количестве 2-3 литров в сутки (при необходимости используют пероральные солевые растворы). В качестве симптоматической терапии используется лоперамид, однако его применение у лихорадящих пациентов (при температуре выше  $38,5^\circ\text{C}$ ), при дизентерии или при повышении лейкоцитов в кале противопоказано (3).

Для лечения инфекционной диареи применяются антибактериальные препараты с учетом чувствительности выделяемой микрофлоры. Это же касается и ДП, для лечения и профилактики которой показали свою эффективность рифаксимин, в связи с его низкой абсорбцией (<0,4%), фторхинолоны, азитромицин (16, 22, 28). Но назначение антибактериальных препаратов должно быть очень осторожным в связи с риском распространения антибактериальной резистентности (19), особенно с профилактической целью.

Для профилактики и лечения тяжелой ДП в последнее время широко обсуждается применение препаратов, содержащих висмут (11, 12, 18, 21). По данным Aranda-Michel J. и Giannella R.A. (12), субса-

лицилат висмута, назначаемый 4 раза в день, позволяет профилактировать ДП в 65% случаев. Висмут не только обладает антимикробной активностью, но и замедляет пассаж неоформленного стула в 16-18% случаев (19). Согласно некоторым другим данным (18, 25), применение субсалицилата вис-

Соли висмута могут быть использованы в схемах лечения острого и хронического диарейного синдрома. Их эффект обусловлен способностью адсорбировать токсины бактерий, некоторые другие соединения, а также предупреждать их адгезию на интестинальной мембране. Соли висмута делают консистенцию стула более густой, уменьшают частоту дефекаций, но не уменьшают объем потерянной жидкости. Несколько маскируя выраженность потери жидкости, они не предупреждают дегидратацию. Поэтому при наличии соответствующих показаний наряду с их использованием должна проводиться адекватная регидратация.

мута позволяет предотвратить 40-65% эпизодов ДП в коротких поездках. Терапевтический эффект препаратов висмута основан на его бактерицидных свойствах. Коллоидный висмут образует комплексы с соединениями на бактериальной стенке, ингибирует ферментные системы (уреазу, каталазу, липазу), а также препятствует адгезии микроорганизмов к эпителиоцитам. Кроме того, висмут обладает вяжущими свойствами (2). Препараты висмута рассматриваются также, как препараты для предотвращения персистенции симптомов после ДП и формирования постинфекционного синдрома раздраженного кишечника (16).

В нашем небольшом исследовании мы попытались оценить эффективность использования различных доз Де-Нола (при монотерапии) для лечения острого диарейного синдрома.

В исследование были включены 75 пациентов с острым диарейным синдромом легкой и средней сте-

**Таблица 2. Характеристика больных с острой диареей, включенных в исследование**

	N	Средний возраст	Пол М / Ж	Длительность диареи перед обращением к врачу (колебания / средняя, дни)	Лихорадка (% больных)
I группа	20	25,6±2,34	6/14	1 – 5 / 1,5±0,8	75
II группа	20	32,4±4,56	7/13	1 – 4 / 0,9±0,89	55
III группа	20	30,8±4,56	9/11	2 – 4 / 1,3±1,3	45
IV группа	15	28,9±3,56	5/15	0 – 3 / 1,1±0,9	67

**Таблица 3. Удовлетворенность эффектом (не нуждались в применении других антидиарейных препаратов) и длительность диареи у больных, получавших рекомендованное лечение**

	Удовлетворенность эффектом терапии (%)	Длительность диареи (дни)	
I группа	88,9	2,5±1,23	$P_{1-4} < 0,05$
II группа	95	2,1±0,98	$P_{2-4} < 0,05$
III группа	89	2,4±1,98	$P_{3-4} < 0,05$
IV группа	67	3,2±1,45	

пени тяжести (без признаков выраженной дегидратации), обратившихся за медицинской помощью в поликлинику. Исключались из исследования пациенты с тяжелым течением диарейного синдрома, нуждающиеся в госпитализации в инфекционное отделение, имеющие фебрильную лихорадку, диарею с кровью, признаки выраженной дегидратации, с отягощенным эпидемиологическим анамнезом.

Пациентам были даны диетические рекомендации, и в зависимости от назначаемых лекарственных препаратов они были разделены на 4 группы случайным методом:

**I группе** больных был назначен Де-Нол в дозе 120 мг по 1 таблетке 4 раза в сутки;

**II группе** больных назначен Де-Нол в дозе 120 мг по 2 таблетки 4 раза в день;

**III группе** больных назначен диоктаэдрический смектит в дозе 1 порошок 3 раза в сутки;

**IV группе** больных назначен акти-

вированный уголь в дозе 5 таблеток 3 раза в день.

Характеристика больных, включенных в исследование, приведена в таблице 2. Из нее следует, что пациенты всех групп достоверно не отличались по возрасту, половой принадлежности, клиническим проявлениям перед включением в исследование (срокам диареи, частоте субфебрильной лихорадки). У всех пациентов проводилось исследование на наличие паразитов в кале.

При окончательной оценке эффективности терапии были учтено, что из первой группы один пациент не явился на контрольное обследование, двое пациентов применяли самостоятельно лоперамид; во II группе 1 пациент самостоятельно принимал лоперамид и антибактериальные средства; в III группе 1 пациент был госпитализирован в связи с утяжелением состояния, двое самостоятельно принимали лоперамид. В IV группе 5 пациентов самостоятельно принимали лоперамид.

Общее количество пациентов, удовлетворенных эффектом терапии (не нуждались в применении других антидиарейных препаратов), – 63 человека (86%). Среди пациентов, получавших Де-Нол, количество удовлетворенных пациентов составило 92,1% (35 из 38 пациентов), диоктаэдрический смектит – 89% (17 из 19), активированный уголь – 67% (10 из 15) (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, пациенты в основном были удовлетворены антидиарейной эффективностью Де-Нола, так же как и диоктаэдрического смектита. Длительность диареи была максимальной при применении активированного угля. Достоверно более короткие сроки диареи отмечались у больных, получавших Де-Нол в дозе 2 таблетки 4 раза в день. Сроки купирования диареи при применении Де-Нола в дозе 1 таблетки 4 раза в день и терапевтических доз диоктаэдрического смектита достоверно не отличались между собой. То есть, выявлен дозозависимый эффект Де-Нола.

Все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата. Все пациенты обращали внимание на темный цвет стула, трое пациентов отмечали изменение вкуса.

Таким образом, Де-Нол обладает антидиарейным эффектом при остром процессе и сопоставим с эффектом диоктаэдрического смектита. Антидиарейный эффект Де-Нола дозозависимый, т.е. сроки купирования диареи уменьшаются при увеличении дозы препарата. Антидиарейный эффект Де-Нола значительно более выражен, чем при применении активированного угля. Переносимость препарата хорошая.

Другим вариантом течения диареи является хронический диарейный синдром. Важное место в ряду заболеваний, протекающих с хронической диареей, занимает функциональная патология: функциональная диарея и синдром раздраженного кишечника (СРК). В последнее время наряду с психосоматическими факторами, выявлена связь с перенесенными острыми кишечными инфекциями,

**Де-Нол обладает антидиарейным эффектом при остром процессе и сопоставим с эффектом диоктаэдрического смектита. Антидиарейный эффект Де-Нола дозозависимый, т.е. сроки купирования диареи уменьшаются при увеличении дозы препарата. Антидиарейный эффект Де-Нола значительно более выражен, чем при применении активированного угля. Переносимость препарата хорошая.**



# Де-Нол®

висмута трикалия дицитрат



## НАДЕЖНАЯ ЛИНИЯ ЗАЩИТЫ

- Компонент эрадикационной терапии *H. pylori* первой линии<sup>1,2</sup>
- Качественное заживление пептических и НПВП-индуцированных язв и эрозий<sup>3,4</sup>
- Лечение синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи<sup>5</sup>

(1) Коллектив авторов, 2005 (Третье Московское соглашение)

(2) Malfertheiner P. et al., 2005 (The Maastricht 3 Consensus Report)

(3) Аруин Л.И., 2006

(4) Маев И.В. и соавторы, 2004

(5) Парфенов А.И. и соавторы, 2006

**Таблица 4. Антибактериальные препараты (первой линии), используемые для деконтаминации кишечника при СИБР**

Препараты, суточные дозы <i>per os</i>	Тонкая кишка	Толстая кишка
<b>Сульфаниламиды</b>		
Бисептол и др. 480-960 мг 2 раза /сут.	+	-
Сульгин, фталазол 0,25-0,5 г 4 раза/сут.	+	+
<b>Нитрофураны</b>		
Фуразолидон 0,1 г 4 раза/сут.	+	+
Эрцефурил 0,2 г 3-4 раза/сут.	+	+
<b>Фторхинолоны</b>		
Ципрофлоксацин 250 мг 2 раза/сут.	+	+
<b>Препараты висмута</b>		
Де-Нол 120 мг 4 раза /сут.	+	+

**Таблица 5. Контролируемые исследования при лечении МК**

<b>Будесонид:</b> 3 исследования, 2 мета-анализа, n = 94 пациента с коллагенозным колитом	Положительный эффект Уровень доказательности 1a
<b>Преднизолон:</b> 1 небольшое исследование, n = 12 пациентов с коллагенозным колитом	Незначительный эффект Уровень доказательности 1b
<b>Препараты висмута:</b> 1 небольшое исследование, n = 14 пациентов с коллагенозным и лимфоцитарным колитом	Положительный эффект Уровень доказательности 1b

что позволило выделить вариант течения – постинфекционный СРК. В работе Парфенова А.И. и соавторов при обследовании 750 больных с СРК у 71% больных выявлены маркеры перенесенных инфекций (4, 5). Наряду с общеизвестными препаратами, изучалось применение антибактериальных препаратов для лечения данного варианта течения СРК. В результате трехнедельной терапии Де-Нолом у этой группы больных получена положительная динамика, характеризующаяся развитием ремиссии СРК, нормализацией состава кишечной микрофлоры. Поэтому Де-Нол, обладающий свойствами кишечного антисептика, может быть включен

в комплексную терапию постинфекционной СРК (5). По некоторым данным, соли висмута не уступают лоперамиду и уменьшают количество дефекаций на 50%, одновременно купируя и сопутствующую симптоматику.

Другой возможной причиной хронической диареи является синдром избыточного бактериального роста в кишечнике (СИБР), под которым понимают транслокацию условно-патогенной микрофлоры в тонкую кишку из других биотопов и повышение содержания бактерий в тонкой кишке. Чаще СИБР развивается вследствие конкретных причин – недостаточности баугиневой заслонки, болезни Крона,

резекции илеоцекального клапана, длительного приема антисекреторных препаратов. Рост микрофлоры при СИБР приводит к избыточной продукции органических кислот, что приводит к увеличению осмолярности кишечного содержимого, снижению pH и возникновению осмотической диареи. С другой стороны, бактериальная деконъюгация желчных кислот стимулирует интерстициальную секрецию воды и электролитов и, как следствие, приводит к секреторной диарее (8). СИБР является показанием к проведению антибактериальной деконтаминации кишечника. К препаратам первой линии относятся препараты висмута, обладающие антибактериальной активностью (таблица 4) (8).

Нераспознанной, но, согласно данным литературы, нередко встречающейся причиной хронической диареи, является микроскопический колит (МК). Как свидетельствуют исследования, случаи, описанные как хроническая диарея неуточненной этиологии, в 60% является симптомом МК (6, 10, 23, 32). Микроскопический колит включает хроническую водянистую диарею, нормальную или почти нормальную картину слизистой при эндоскопии, гистологически сохранение архитектуры крипт, увеличение воспалительных клеток в собственной пластинке и интраэпителиальных лимфоцитов, наличие пластов коллагена при коллагенозном варианте МК (15, 24, 25, 29). HLA-DQ-генотип ассоциирован с развитием МК (29). Этиология МК неизвестна (34). Патогенез диареи при МК – это уменьшение абсорбции воды в кишечнике под воздействием медикаторов воспаления (30). Прогноз при МК благоприятен, часто возникает длительная спонтанная ремиссия. Патология не является фактором риска развития колоректального рака, не влияет на продолжительность жизни, но снижает качество жизни (24, 30).

Однозначных рекомендаций по лечению МК нет. В обзоре Tagkalidis P. и соавт. приводятся данные об изучении эффективности следующих препаратов: висмута субсалицила-

**Терапевтический эффект препаратов висмута основан на его бактерицидных свойствах. Коллоидный висмут образует комплексы с соединениями на бактериальной стенке, ингибирует ферментные системы (уреазу, каталазу, липазу), а также препятствует адгезии микроорганизмов к эпителиоцитам. Кроме того, висмут обладает вяжущими свойствами. Препараты висмута рассматриваются также как препараты для предотвращения персистенции симптомов после ДП и формирования постинфекционного синдрома раздраженного кишечника.**

та – 1 исследование, 1 – босвеллия серрата (ладана), 1 – пробиотиков, 1 – преднизолона и 3 – будесонида (13). Положительный эффект получен только при лечении будесонидом и препаратами коллоидного висмута (32) (таблица 5).

В 1998 г. Fine и Lee провели первое пилотное исследование солей висмута у 13 больных МК. Пациенты получали висмута субсалицилат 262 мг по 8 таблеток в день в течение 8 недель. У 11 человек исчезла диарея, при гистологическом исследовании у 9 пациентов исчезли признаки воспаления (6). При применении висмута в той же дозировке у 9 пациентов (8 таблеток по 262 мг ежедневно 8 недель) продемонстрирована его более высокая эффективность как при клинической оценке ( $p = 0,003$ ), так и по данным морфологии ( $p = 0,003$ ) по сравнению с плацебо (13). Многие врачи предпочитают будесонид для достижения ремиссии при МК,

но в связи с высокой ценой к препаратам первой линии в лечении МК относят антидиарейные препараты и висмута субсалицилат (15, 25, 34). Лоперамид, дифениксилат атропина, холистриамин хорошо переносятся, однако диарейный синдром не был купирован у 40% пациентов (27). Глюкокортикостероиды и иммуномодуляторы относятся к препаратам второго ряда (17), хотя требуются рандомизированные исследования для дальнейшей выработки тактики лечения (29).

При антибиотико-ассоциированной диарее, вызванной *Clostridium difficile*, в качестве препаратов резерва рассматриваются альтернативные антимикробные препараты. К ним относятся соли висмута, поскольку тестирование субцитрата висмута показало наличие чувствительности к нему клостридии *in vitro* (26).

Проводятся исследования эффективности препаратов висмута

для профилактики диареи при химиотерапии рака (при применении флавопиридола, доцетакселя) (17).

Таким образом, соли висмута могут быть использованы в схемах лечения острого и хронического диарейного синдрома. Их эффект обусловлен способностью адсорбировать токсины бактерий, некоторые другие соединения, а также предупреждать их адгезию на интестинальной мембране. Соли висмута делают консистенцию стула более густой, уменьшают частоту дефекаций, но не уменьшают объем потерянной жидкости. Несмотря на маскируя выраженность потери жидкости, они не предупреждают дегидратацию. Поэтому при наличии соответствующих показаний наряду с их использованием должна проводиться адекватная регидратация. Очень редко они могут вызвать запоры, а также взаимодействовать с теofilлином и диоксином. 

### Список литературы:

1. Михайлов И.Б. Фармакотерапия острой диареи у детей// Санкт-Петербург, 2006 – 16с.
2. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А. Висмута трикалия дицитрат в лечении больных постинфекционным синдромом раздраженного кишечника// Приложение РМЖ, том 8, № 2 – 2006 – С.3-6.
3. Практические руководства 2000 – 2006 гг. Всемирная гастроэнтерологическая организация OMGE// Новосибирск, 2007г – С.82-86.
4. Ручкина И.Н., Парфенов А.И., Осипов А.Г. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника – новое в этиологии и патогенезе функциональных заболеваний // Consilium medicum, 2006 – экстравыпуск – С.8-12.
5. Ручкина И.Н., Парфенов А.И., Осипов А.Г. Особенности комплексной терапии постинфекционного синдрома раздраженного кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2007 – № 1-2 – С. 94.
6. Тромм А. Микроскопический колит – коллагенозный и лимфоцитарный колит// Dr.Falk Pharma, 2007 – 32с.
7. Шептулин А.А. Современные возможности применения различных форм имодиума в лечении больных с острой диареей и синдромом раздраженного кишечника (функциональной диареей)//Клинический перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 2001 – № 3 – С. 26-30.
8. Э.П. Яковенко и соавт. Синдром избыточного бактериального роста в кишечнике – клиническое значение и вопросы терапии// Consilium medicum, 2006 – экстравыпуск – С. 3-8.
9. Abdo A.A., Beck P. Diagnosis and management of microscopic colitis// Can Fam Physician. 2003 Nov; 49: 1473-8.
10. Abdo A.A., Urbanski S.J., Beck P.L. Lymphocytic and collagenous colitis: the emerging entity of microscopic colitis. An update on pathophysiology, diagnosis and management// Can J Gastroenterol. 2003 Jul; 17(7): 425-32.
11. Antidiarrheal drug products for over-the-counter human use; amendment of final monograph. Final rule. Food and Drug Administration, HHS. Fed Regist. 2004 May 12; 69(92): 26301-2.
12. Aranda-Michel J., Giannella R.A. Acute diarrhea: a practical review. Am J Med. 1999 Jun; 106(6): 670-6.
13. Chande N., McDonald J.W., Macdonald J.K. Interventions for treating lymphocytic colitis// Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24; (1): CD006096.
14. Chowdhury H.R. et al. The efficacy of bismuth subsalicylate in the treatment of acute diarrhoea and the prevention of persistent diarrhoea// Acta Paediatr. 2001 Jun; 90(6): 605-10. Comment in: Acta Paediatr. 2001 Jun; 90(6): 601-4.
15. Delgado J., Delgado B., Fich A., Odes S. Microscopic colitis// Isr Med Assoc J. 2004 Aug; 6(8): 482-4.
16. DuPont H.L. Travellers' diarrhoea: contemporary approaches to therapy and prevention// Drugs. 2006; 66(3): 303-14.
17. El-Rayes B.F. et al. A phase I study of flavopiridol and docetaxel// Invest New Drugs. 2006 Jul; 24(4): 305-10.
18. Ericsson C.D. Travellers' diarrhoea// Int J Antimicrob Agents. 2003 Feb; 21(2): 116-24.
19. Ericsson C.D. Nonantimicrobial agents in the prevention and treatment of traveler's diarrhea// Clin Infect Dis. 2005 Dec 1; 41 Suppl 8: S. 557-63.
20. Guarino A., Bruzzese E. Which place for bismuth subsalicylate in the treatment of enteric infections?// Acta Paediatr. 2001 Jun; 90(6): 601-4. Comment on: Acta Paediatr. 2001 Jun; 90(6): 605-10.
21. Hill DR. Occurrence and self-treatment of diarrhea in a large cohort of Americans traveling to developing countries// Am J Trop Med Hyg. 2000 May; 62(5): 585-9.
22. Koo H.L., DuPont H.L. Current and future developments in travelers' diarrhea therapy// Expert Rev Anti Infect Ther. 2006 Jun; 4(3): 417-27.
23. Lazenby A.J. Collagenous and lymphocytic colitis// Semin Diagn Pathol. 2005 Nov; 22(4): 295-300.
24. Loftus E.V. Microscopic colitis: epidemiology and treatment// Am J Gastroenterol. 2003 Dec; 98(12 Suppl): S31-6.
25. Nyhlin N. et al. Systematic review: microscopic colitis// Aliment Pharmacol Ther. 2006 Jun 1; 23(11): 1525-34 Comment in: Aliment Pharmacol Ther. 2006 Aug 1; 24(3): 561; author reply 562.
26. Mahony D.E., et al. Antimicrobial activities of synthetic bismuth compounds against *Clostridium difficile*// Antimicrob Agents Chemother. 1999 Mar; 43(3): 582-8 (46).
27. Pardi D.S., et al. Lymphocytic colitis: clinical features, treatment, and outcomes// Am J Gastroenterol. 2002 Nov; 97(11): 2829-33.
28. Rendi-Wagner P., Kollaritsch H. Drug prophylaxis for travelers' diarrhea// Clin Infect Dis. 2002 Mar 1; 34(5): 628-33.
29. Schiller L.R. Microscopic colitis syndrome: lymphocytic colitis and collagenous colitis// Semin Gastrointest Dis. 1999 Oct; 10(4): 145-55.
30. Schiller L.R. Diagnosis and management of microscopic colitis syndrome// J Clin Gastroenterol. 2004 May-Jun; 38(5 Suppl): S27-30.
31. Shlim D.R. Update in traveler's diarrhea// Infect Dis Clin North Am. 2005 Mar; 19(1): 137-49.
32. Tagkalidis P., Bhalal P., Gibson P. Microscopic colitis// J Gastroenterol Hepatol. 2002 Mar; 17(3): 236-48.
33. Thomas R.E. Preparing patients to travel abroad safely. Part 4: Reducing risk of accidents, diarrhea, and sexually transmitted diseases// Can Fam Physician. 2000 Aug; 46: 1634-8.
34. Wall G.C., Schirmer L.L., Page M.J. Pharmacotherapy for microscopic colitis // Pharmacotherapy. 2007 Mar; 27(3): 425-33.
35. What to do about traveller's diarrhoea// Drug Ther Bull. 2002 May; 40(5): 36-8.



# ПАНТОПРАЗОЛ –

VIII съезд гастроэнтерологов России

Москва, 4-7 марта, 2008 г.



Фото: А. Земляничко-мл.

4 марта 2008 года в Большом зале Дома ученых РАН в рамках VIII съезда гастроэнтерологов России состоялся симпозиум, организованный фармацевтической фирмой «Сан Фармасьютиклс», «Пантопразол – мощный ИПП». В работе симпозиума приняли участие более 200 врачей из многих регионов России. С научными докладами выступили, к.м.н. И.Г. Пахомова, д.м.н., профессор, Ю.В. Васильев, к.м.н. Д.С. Бордин. Научный модератор симпозиума – д.м.н., профессор, Л.Б. Лазебник.



## Л.Б. Лазебник,

д.м.н., профессор, президент Научного общества гастроэнтерологов России, директор ЦНИИ гастроэнтерологии, главный терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы

Сегодняшний симпозиум, организованный фармацевтической компанией «Сан Фармасьютиклс», посвящен одному из последних препаратов ингибиторов протонной помпы – пантопразолу. К сожалению, пока далеко не у всех имеется опыт работы с этим препаратом. Еще в 1999 году в Генвале (Бельгия) ингибиторы протонного насоса были названы наиболее эффективными средствами терапии ГЭРБ. Исследования, проведенные в Рос-

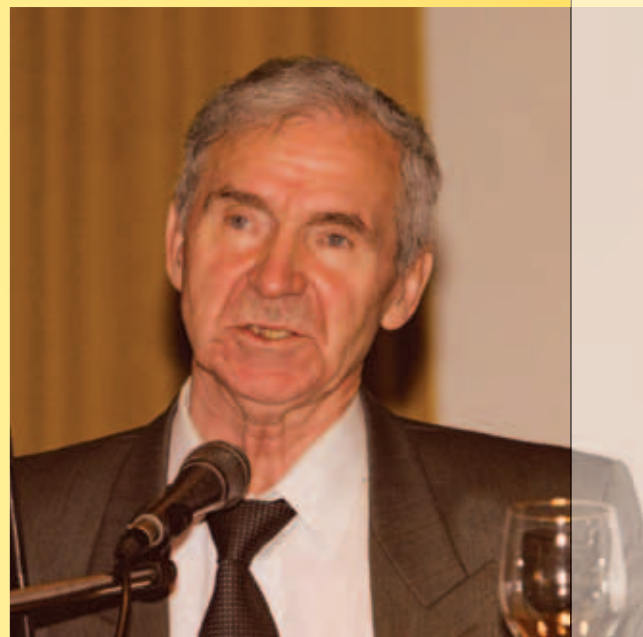
сии, подтвердили эффективность ингибиторов протонного насоса в терапии кислотозависимых заболеваний, что послужило основанием для разработки Стандартов диагностики и терапии кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori*. Одним из оригинальных препаратов, отвечающих современным требованиям, предъявляемым к ингибиторам протонного насоса, является Пантопразол (Санпраз).

# МОЩНЫЙ ИПП

Язвенная болезнь – одно из наиболее распространенных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Рецидивирующее течение этого заболевания, высокий процент нетрудоспособности больных, незначительная тенденция к уменьшению частоты возникновения тяжелых осложнений (в виде кровотечений, перфораций или пенетраций язв в соседние органы), которые могут привести к смерти больных, вынуждают исследователей уточнять этиологические и патогенетические аспекты язвенной болезни, разрабатывать новые и/или совершенствовать уже известные методы лечения больных. Патогенез язвенной болезни достаточно сложен и во многом не совсем ясен. По современным представлениям, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной

кишки является главным этиологическим фактором язвенной болезни, ассоциированной с НР. Однако это все же гипотеза, принятая за аксиому и требующая достаточно убедительного подтверждения.

Основными принципами медикаментозного лечения больных язвенной болезнью в настоящее время принято считать следующие: воздействие на факторы агрессии и/или защиты; при язвенной болезни, ассоциированной с НР, – его эрадикация; в необходимых случаях использование в лечении больных лекарственных препаратов, устраняющих диспепсические и/или «психоэмоциональные» симптомы; коррекция медикаментозного лечения больных с учетом сопутствующих заболеваний; учет индивидуальных особенностей больных; учет финансовых воз-



**Ю.В. Васильев,**  
д.м.н., профессор, ЦНИИ гастроэнтерологии

## ПАНТОПРАЗОЛ В ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

кишки – гетерогенное, хроническое, с различной периодичностью рецидивирующее заболевание, с разными вариантами течения и прогрессирования, у части больных приводящее к серьезным осложнениям. Генетическая предрасположенность, нарушение равновесия между факторами агрессии и защиты, наличие *Helicobacter pylori* (НР) – три основных фактора, в настоящее время чаще всего рассматриваемых в качестве основы для появления и рецидивирования язвенной болезни. Имеется большое количество публикаций, в которых утверждается прямая связь между язвенной болезнью и НР. Этот микроорганизм в последнее время часто рассматривается в ка-

честве главного этиологического фактора язвенной болезни, ассоциированной с НР. Однако это все же гипотеза, принятая за аксиому и требующая достаточно убедительного подтверждения.

Основными принципами медикаментозного лечения больных язвенной болезнью в настоящее время принято считать следующие: воздействие на факторы агрессии и/или защиты; при язвенной болезни, ассоциированной с НР, – его эрадикация; в необходимых случаях использование в лечении больных лекарственных препаратов, устраняющих диспепсические и/или «психоэмоциональные» симптомы; коррекция медикаментозного лечения больных с учетом сопутствующих заболеваний; учет индивидуальных особенностей больных; учет финансовых воз-

можностей стационара и особенно конкретных больных, если их лечение проводится в амбулаторно-поликлинических условиях. Для проведения стандартизации, повышения эффективности диагностики и лечения больных на V Научном обществе гастроэнтерологов России, объединенном с XXXI сессией ЦНИИГ, в феврале 2006 г. были приняты стандарты «Диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний», в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori*. Принятые стандарты позволяют врачам иметь в своем распоряжении альтернативные варианты диагностики и лечения больных язвенной болезнью, ассоциируемой с НР. Противоязвенные препараты оме-

празол, лансопразол и пантопразол относятся к группе замещенных бензимидазолов. Противоязвенное действие этих препаратов основано на ингибировании протонного насоса и реализуется при их превращении из пролекарства в активные формы, которое происходит в кислой среде. Несмотря на то что все три перечисленные препарата относятся к одной группе, между ними существуют определенные различия. Так, существенным преимуществом пантопразола является то, что он оказывается более стабильным, чем омепразол и лансопразол при умеренных значениях pH. Кроме того, он оказывает менее выраженное ингибирующее действие на систему цитохрома P450.





**И.Г. Пахомова**, к.м.н., СПб ГМА им. И.И.Мечникова

генетически наследственно детерминированы.

Однако наиболее важным было для нас выявление следующей закономерности. Никто из респондентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты реже одного раза в неделю, не предъявлял жалоб на изжогу или другие эквиваленты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

При этом пациенты с жалобами в 25% случаев принимали нестероидные противовоспалительные препараты не реже одного раза в неделю. А 41% пациентов принимали нестероидные противовоспалительные препараты несколько раз в течение месяца. Полученные нами данные не противоречат результатам международных исследований, которые показали тесную сопряженность приема нестероидных противовоспалительных препаратов и развития

## КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ

В настоящее время расширяются рамки использования нестероидных противовоспалительных препаратов – от традиционной ревматологической практики до таких областей медицины, как неврология, кардиология, гинекология и даже онкология. Ежедневно в мире более 30 млн человек принимают нестероидные противовоспалительные препараты, и до 40% из этих пациентов испытывают неприятные ощущения со стороны желудочно-кишечного тракта.

В рамках исследования МЭГРЕ, в результате случайной выборки, нами было отобрано и проанкетировано 1288 человек, проживающих в Красногвардейском районе Санкт-Петербурга. Опрошенные были сопоставимы по возрастным группам и по полу. Жалобы на изжогу или жжение за грудиной предъявляло 53% респондентов. Более четверти из которых курят, это люди с нестабильным весом, их индекс массы тела, зачастую, был повышен. Очень важно отметить, что в более 50% случаев данные жалобы были

гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Купировать изжогу пытались 60% пациентов. Остальные 40%, видимо, понадеялись на авось. При этом использовались различные способы купирования, вплоть до приема питьевой соды. Ингибиторы протонной помпы использовались только в 11% случаев.

Сегодня у нас на рынке представлено несколько ингибиторов протонной помпы. И совсем недавно появился пантопразол в виде своего генерического препарата Санпраз.

### Антисекреторный эффект препарата Санпраз

Показатели	До лечения	На 7-й день от начала лечения (доза 40 мг в день)
Среднесуточный интрагастральный pH	2,27 ± 0,46	5,63 ± 1,87
% суточного времени с pH > 4 в желудке	24,4 ± 12,4	78,8 ± 15,3
% суточного времени с pH < 4 в пищеводе	8,82 ± 3,04	3,76 ± 2,42
Общее число рефлюксов за сутки	82,5 ± 34,3	21 ± 11,7



При этом, по последним международным литературным данным, было показано, что использование пантопразола в дозе 20 миллиграмм, наиболее эффективно купировало изжогу.

Важно отметить, что пантопразол стабилен при более низких значениях pH, чем омепразол или лансопразол, другое отличие от этих препаратов – структура радикалов на пиридиновом и бензимидазольном кольцах.

Пантопразол обладает наименьшим потенциалом взаимодействия с другими препаратами. Все это было показано на анализе большого числа исследований, выполненных согласно принципам доказательной медицины. В качестве практической иллюстрации позвольте привести некоторые данные открытого сравнительного исследования препарата Санпраз у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной

болезнью и с НПВП гастропатией. Все пациенты получали препарат Санпраз в дозе 40 миллиграмм в сутки в течение 8 недель. В результате, на фоне лечения препаратом Санпраз, отмечалось эффективное купирование таких симптомов, как изжога, отрыжка и загрудинная пищеводная боль.

Эндоскопическая динамика регрессии воспалительных деструктивных изменений, на фоне приема препарата Санпраз, выглядело следующим образом. Через 8 недель у пациентов с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни все эрозии были заэпителизованы. У пациентов с НПВП-гастропатией болевой синдром был полностью купирован к 7 дню терапии.

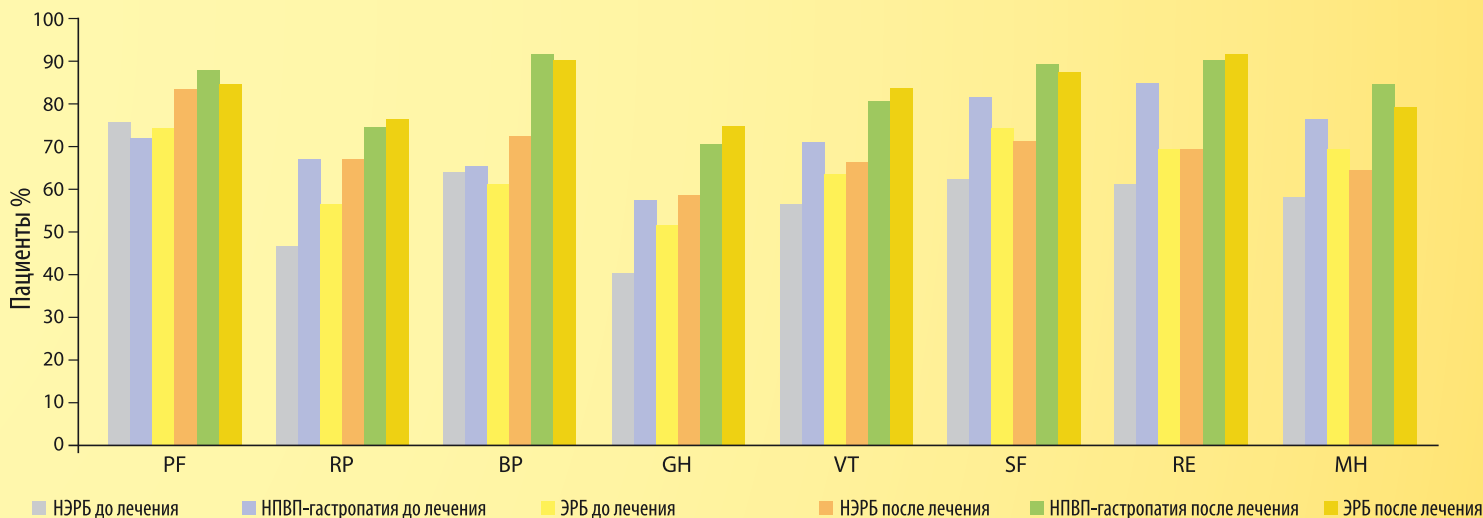
Динамика заживления эрозивно-язвенных дефектов у пациентов с НПВП гастропатией на фоне препарата Санпраз выглядела следую-

щим образом. Через 3 недели от начала терапии полностью была отмечена положительная эндоскопическая картина при оценке наличия язв и эрозии двенадцатиперстной кишки. Среднесуточный интрагастральный pH на 7 день от начала терапии увеличился практически вдвое. Процент суточного времени с pH больше 4 в желудке увеличился тоже почти в 3 раза. Процент суточного времени с pH меньше 4 в пищеводе значительно снизился. И очень важно отметить, что общее число рефлюксов за сутки также уменьшилось.

И в заключение своего доклада позвольте подвести итог и отметить, что *использование препарата Санпраз существенно повышает клинические возможности в коррекции лечения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и с НПВП-индуцированной гастропатией.*

# ПРЕПАРАТА САНПРАЗ

## Динамика показателей качества жизни на фоне лечения препаратом Санпраз



Динамика показателей качества жизни SF-36 у больных ГЭРБ и НПВП-гастропатией на фоне лечения.

По оси абсцисс – шкалы качества жизни: PF – физическое функционирование; RP – ролевое физическое функционирование; BP – шкала боли; GH – общее здоровье; VT – жизнеспособность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое эмоциональное функционирование; MH – психологическое функционирование.

По оси ординат – баллы.

\* $p < 0,05$  – статистически достоверно



**Д.С. Бордин,**  
к.м.н., ЦНИИ гастроэнтерологии

идущее снизу вверх. Именно такое определение потому было дано, что в таком виде оно оказывается даже более чувствительным диагностическим критериям, чем суточный рН-мониторинг и гастроскопия. Выбор ингибиторов при определенном заболевании имеет принципиальное значение в плане их безопасности и возможности их лекарственного взаимодействия с другими препаратами. Имеет значение кратность и удобство приема препарата. Пантопразол – третий ингибитор протонной помпы, который был синтезирован в Германии в 1994 году. Пантопразол, в отличие от других ингибиторов протонной помпы, стабилен при более низких значениях рН. Кроме того, он имеет низкую активность к системе цитохрома P450, в меньшей степени

в сутки, однократно, утром. В нашем исследовании преобладали мужчины, т.к. они, как известно, больше страдают от гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Уже к 14-му дню происходит существенное снижение выраженных симптомов, которые достигают полного эффекта и купирования симптомов к 60-му дню, т.е. к двум месяцам приема препарата. Средние сроки купирования симптомов: изжога была купирована к 5-му дню, отрыжка пищи – к 3-му дню, отрыжка воздухом – к 3-4-му дню. К 14-му дню приема препаратов произошло соматическое улучшение в 2 раза, а к 90-му дню мы видели практически нормальное самочувствие почти у 100% наших больных. Среднесуточный рН в теле желудка: в первый день он, все-таки, не достигает тех цифр, которые требуются

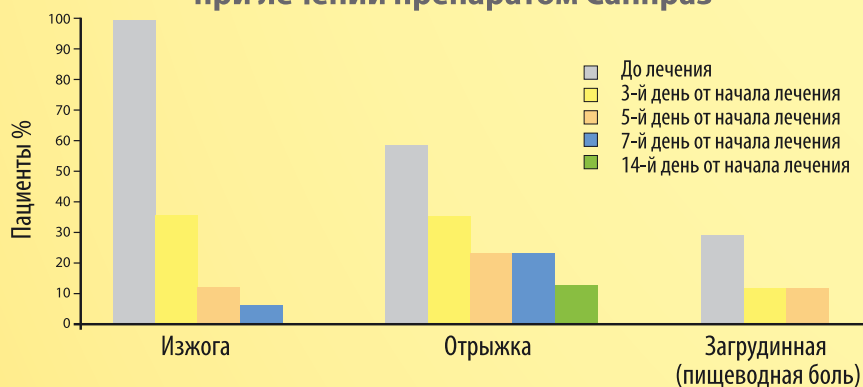
## ПАНТОПРАЗОЛ В ТЕРАПИИ ГЭРБ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – одно из заболеваний желудочно-кишечного тракта, имеющее тенденцию к постоянному распространению. Клинические проявления ГЭРБ весьма вариabельны и могут проявляться лишь единичными симптомами или комплексом симптомов, среди которых наиболее часто выделяют изжогу и боли за грудиной или в эпигастральной области. Наиболее частым фактором, приводящим к появлению изжоги, является желудочно-пищеводный рефлюкс, содержащий соляную кислоту, которой отводится наибольшее значение в развитии воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода и в появлении изжоги. В 2006 году в Монреале было опубликовано международное соглашение, в котором было предложено следующее определение изжоги. Изжога – это ощущение жжения за грудиной. И, вероятно, это не очень точное определение этого симптома, которое не дает врачу чувствительного диагностического инструмента. В этой связи хочется вспомнить, что в Генвале было предложено несколько иное определение. Это чувство жжения,

взаимодействует с ней, чем другие ингибиторы. Результат – меньшее лекарственное взаимодействие с теми препаратами, которые также метаболизируются через систему цитохромов P450. Он не влияет на фармакодинамику и фармакокинетику антипирина, диазепам, дигоксина, гормональных контрацептивов, нифедипина и варфериона, т.е. пантопразол не вызывает лекарственного взаимодействия. Я приведу пилотные данные на первых шести пациентах, которые получали Санпраз в дозе 40 миллиграмм

по правилу Брема, но к 7-му дню он существенно превышает искомый уровень. Это усредненный фармакокинетический профиль Санпраза. Наблюдалось некоторое отличие показаний наших больных от литературных данных видимо ввиду недостаточного количества больных. Мы не отметили пока тех пациентов, которые имели бы нежелательные проявления, связанные с приемом препарата. И поэтому считаем, что препарат эффективен и безопасен в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

### Уменьшение выраженности симптомов ГЭРБ при лечении препаратом Санпраз



По оси абсцисс клинические симптомы, по оси ординат – % больных с жалобами.  
\* p<0,05 статистически достоверно.







Может  
также  
принимать

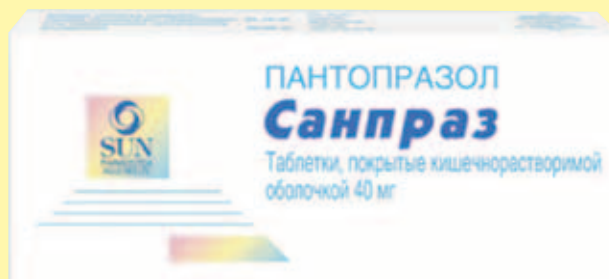


<sup>Rx</sup> **Санпраз** 

пантопразол 40 мг

**Точный, Мощный, Без лекарственного взаимодействия**

-  Обладает наименьшим потенциалом взаимодействия с другими препаратами
-  Доказанная стабильность и биодоступность, не зависящая от повторного приема
-  Высокая точность и прогнозируемость фармакокинетических свойств
-  Доказанная способность устранять инфекцию *H.pylori*



**Стабильно и длительно нормализует  
кислотность желудочного сока**



**Научно-практическая конференция:**  
**«Особенности подхода к профилактике, диагностике и лечению  
эндокринологических заболеваний в работе врача общей практики,  
участкового терапевта и эндокринолога»**

26 марта 2008 года

Москва, ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского



**ОРГАНИЗАТОРЫ:**

Министерство здравоохранения Московской области  
Кафедра общей врачебной практики ФУВ ГУ МОНИКИ им.  
М.Ф.Владимирского  
Кафедра эндокринологии ФУВ ГУ МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского  
Компания «SYNOPSIS – маркетинг для медицины»

**Вход на конференцию для врачей свободный.**

**Внимание! Врачам по окончании конференции выдаётся сертификат ФУВ МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского**

**План конференций на 2008 год:** Москва, ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
Москва, ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

- 29 мая Научно-практическая конференция для врачей общей практики, терапевтов Московской области «Особенности диагностики и лечения болезней, пожилых в работе врача общей практики».
- 30 октября Научно-практическая конференция для врачей общей практики, терапевтов Московской области «Пациенты с заболеваниями уха, горла и носа в разные возрастные периоды: актуальные вопросы фармакотерапии и диагностики в работе врача общей практики».

**Конференции проходят при поддержке**

- Министерства Здравоохранения Московской области
- Московского областного научно-исследовательского клинического института (МОНИКИ) им. М.Ф. Владимирского
- ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
- Кафедры терапевтической эндокринологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
- Компании «SYNOPSIS -маркетинг для медицины»

**По вопросам участия в работе Конференции Вы можете обратиться в оргкомитет:**

E-mail: [synopsis@medresearch.ru](mailto:synopsis@medresearch.ru)

E-mail: [ovp@monikiweb.ru](mailto:ovp@monikiweb.ru)

<http://www.monikiweb.ru>

Tel: +7(495)795-42-99

Tel: +7 (495)631-73-35

Fax: +7(495)346-92 -56

Адрес: Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корпус 9 конференц – зал

Программа конференции и списки участников опубликованы на сайте:

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

# АПТЕКА

**15-ая** МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА  
**15th** INTERNATIONAL SPECIALIZED EXHIBITION



Министерство  
здравоохранения  
и социального развития  
Российской Федерации

Ministry of Healthcare  
& Social Development  
of Russian Federation

**ВЫСТАВКА «АПТЕКА» —  
ВЫСТАВКА СПЕЦИАЛИСТОВ  
НА БЛАГО ЛЮДЕЙ**

**21-24 ОКТЯБРЯ  
МОСКВА, СК «ОЛИМПИЙСКИЙ»**

**OCTOBER 21-24  
MOSCOW, SC «OLYMPIISKY»**

**НЕДЕЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ  
ФАРМИНДУСТРИИ**

**МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ  
КОНГРЕСС**



**2008**

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ  
ИНФОРМАЦИОННЫЙ  
СПОНСОР:

Фармацевтический  
ИНВЕСТИЦИОННИК

ОФИЦИАЛЬНЫЙ  
ИНФОРМАЦИОННО-  
АНАЛИТИЧЕСКИЙ  
ПАРТНЕР:

РЕМЕДИУМ  
ГРУППА КОМПАНИЙ

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

НОВАЯ  
АПТЕКА

МОСКОВСКИЕ  
Аптеки

ФАРМ  
ИНВЕСТИЦИИ

АПТЕЧНОЕ ДЕЛО

ФАРМАЦИЯ

Аптечный  
бизнес

КОНТАКТЫ:

(495) 925 65 61/62

WWW.APTEKAEXPO.RU



19–21 ноября 2008 года в Москве состоится

## III КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РОССИЙСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ», посвященный 250-летию ММА имени И.М. Сеченова

Форум организуется под эгидой Минздравсоцразвития РФ,  
сопредседатели Оргкомитета:  
академик РАН и РАМН М. А. Пальцев, академик РАМН Н. Д. Ющук

### В программе Форума:

- совместное заседание Российского Медицинского Форума и общего собрания Российской академии медицинских наук: «Московская медицинская академия и отечественная наука» в Колонном зале Дома Союзов;
- конференция «Проблемы реформирования высшей медицинской школы»;
- V международная конференция «Молекулярная медицина и биобезопасность»;
- международный симпозиум «Биобезопасность разработки, производства и применения лекарственных средств»;
- международный симпозиум «Правовые аспекты применения лекарственных средств в клинической практике»;
- конференции и симпозиумы, посвященные актуальным проблемам медицины.

В рамках форума пройдут конкурсы «Образовательные программы», «Перспективные работы молодых ученых», «Лучшие учебные издания».

Организационно-техническая поддержка – ММА-Экспо  
Контактные телефоны: (495) 248-5016, (495)248-8892  
Email: mmaexpo@mail.ru

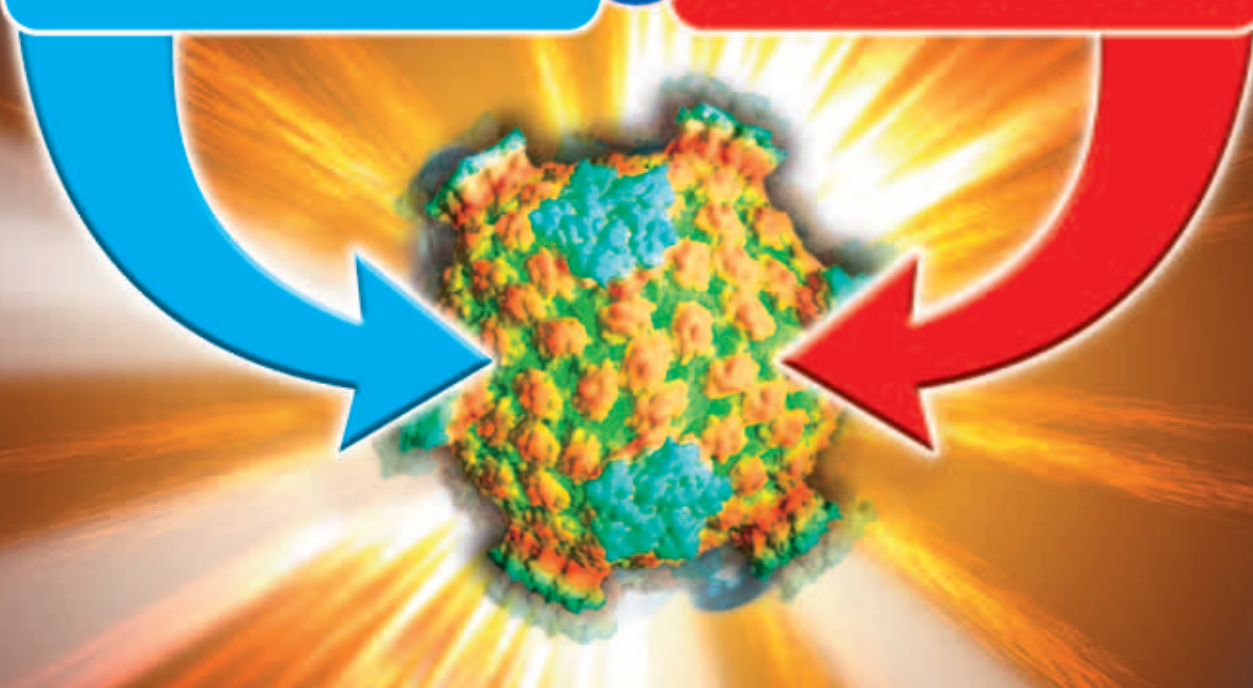
*Более 3-х тысяч ведущих специалистов, представляющих различные направления медицины и медицинского образования из России и ряда зарубежных стран, получат возможность участвовать в работе тематических конференций, симпозиумов и заседаний под председательством ведущих ученых и специалистов.*



опыта  
уникального  
сокращения  
карьерный  
будущего  
медицины  
карьерный



# Антибиотики + Вобэнзим



## ДВОЙНОЙ УДАР ПО ИНФЕКЦИИ

- Активизирует иммунную систему, стимулирует выработку интерферонов
- Увеличивает эффективность антибиотиков и их концентрацию в очаге воспаления
- Уменьшает токсичность антибиотиков и выраженность побочных эффектов
- Поддерживает биоценоз кишечника и улучшает процессы переваривания
- Снижает риск заболеваний и осложнений



Один препарат **5** действий

С.-Петербург (812) 315-9585  
Москва (495) 231-2731  
Ростов-на-Дону (863) 244-1645  
Самара (846) 273-3463



Новосибирск (913) 945-2008  
Владивосток (4332) 22-0126  
Н. Новгород (8312) 91-8049  
[www.mucos.ru](http://www.mucos.ru)



# Урсофальк®

Капсулы 250 мг  
Суспензия\* 5 мл / 250 мл  
Таблетки 500 мг

[www.dr.falkpharma.ru](http://www.dr.falkpharma.ru)

Действующее вещество: урсодеоксихолевая кислота

Первичный билиарный цирроз  
Желчнокаменная болезнь  
Билиарный рефлюкс-гастрит  
Билиарный рефлюкс-эзофагит  
Первичный склерозирующий холангит  
Вирусные гепатиты В и С  
Токсические и алкогольные гепатиты  
Фиброз и цирроз печени  
Муковисцидоз  
Холестаз беременных  
Холестатические заболевания у детей  
Холестаз после трансплантации печени  
Профилактика холангиокарциномы  
Профилактика колоректального рака



Современный  
подход к лечению  
холестатических  
заболеваний печени

\* Суспензия – новая, полностью биоэквивалентная капсулам лекарственная форма урсофалька: 5 мл (1 ложка) содержат 250 мг урсодеоксихолевой кислоты. Разработана специально для применения у детей и у пациентов с затрудненным глотанием.

# Буденофальк®

Действующее вещество: будесонид

Единственный топический кортикостероид  
для эффективной терапии воспалительных  
заболеваний кишечника и аутоиммунных  
заболеваний печени

В отличие от традиционных стероидов  
обладает целенаправленным местным  
действием (кишечник, печень)  
без побочных системных эффектов

Реальная альтернатива системным  
кортикостероидам при болезни Крона,  
язвенном колите, коллагенозном колите  
и аутоиммунном гепатите



Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
D-79041 Freiburg  
Germany

Представительство "Др. Фальк Фарма ГмБХ":  
101000, Москва, Милютинский пер., 9, стр. 1 (4-й эт.)  
Тел./факс: (495) 628-1491, тел.: (495) 628-0952  
E-mails: drfalk-mos@yandex.ru, info@drfalkpharma.ru