



Возможности терапии некоторых гастроэнтерологических заболеваний



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



К.м.н.
Н.А. Агафонова

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

Функциональные расстройства билиарной системы

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

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

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

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

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



Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Для уточнения типа ФР ЖП проводят УЗИ с измерением его объема натощак и через 30–40 минут после желчегонного завтрака. Коэффициент опорожнения ЖП в норме составляет 50–75%. При коэффициенте опорожнения менее 50% сократительная функция ЖП считается сниженной, при коэффициенте более 75% – повышенной³. У 80% пациентов с билиарной патологией снижение сократительной функции ЖП обусловлено гипертонусом СО⁴.

Таким образом, ФР билиарного тракта сопровождаются повы-

гастроэнтерология

¹ Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. М.: Атмосфера, 2006.

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

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

⁴ Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004.



Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

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

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

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

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

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

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

Современные подходы к лечению функциональных расстройств кишечника

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

Наиболее распространенным функциональным расстройством

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

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



Профессор, д.м.н.
Э.И. Яковенко

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



Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

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

Терапия направлена на отдельные звенья патогенеза СРК. Одним из главных патогенетических механизмов развития СРК является нарушение моторной функции кишечника (гипермоторная/спастическая дискинезия), что предполагает назначение спазмолитиков. Нарушение кишечного микробиома, будучи важным патогенетическим звеном, требует назначения кишечных антисептиков, впоследствии – пробиотиков. Терапия висцеральной гиперчувствительности рецепторов кишечника к нейромедиаторам, гастроинтестинальным гормонам, бактериальным метаболитам не разработана, но применение спазмолитиков и препаратов висмута может приводить к ее снижению. Кроме того, активация иммунной системы стенки кишечника и субклиническое воспаление требуют восстановления кишечного микробиома и назначения по показаниям препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), в частности месалазина⁵.

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

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

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

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

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

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

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

Билиарный сладж: причины формирования и лечебные подходы

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

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

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

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

Актуальность раннего выявления и лечения билиарного сладжа обусловлена неуклонным про-



Профессор, д.м.н.
О.Н. Минушкин

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

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

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



Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

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

В ряде случаев билиарный сладж становится источником камнеобразования. Билиарный сладж служит исходным материалом для формирования желчных (холестериновых, билирубиновых) камней у 5–20% пациентов в течение одного – трех лет. В 50–93% случаев имеют место такие осложнения, как дисфункция СО со стенозом, в 30–33% – билиарный панкреатит, в 2–3% – острый холецистит, в 0,5% – холангит, в 2–5% случаев – блокированный ЖП⁷.

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

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

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

В основе алгоритма лечения пациентов с билиарным сладжем лежит уменьшение поступления

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

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

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

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

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

В подтверждение сказанного докладчик привел клинические примеры.

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

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

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

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



Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

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

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

нием, снижение сократительной функции ЖП.

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

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

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

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

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

Биологическая и клиническая эквивалентность препаратов месалазина при язвенном колите

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

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

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

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



Профессор, д.м.н.
Е.А. Белоусова

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

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



Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

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

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

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

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

Между внутрипросветной концентрацией 5-АСК и клинической эффективностью существует

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

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

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

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

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

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

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

Заключение

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

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

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

ЭКСХОЛ® 500 мг

урсодезоксихолевая кислота

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

500
мг



РУ: ЛП-002956



Позволяет гибко дозировать препарат
и сократить количество принимаемых таблеток



Повышает приверженность пациента к лечению

Спарекс® Мебеверин

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

- ⌚ Действует уже через 15 минут¹ и не менее 12 часов
- 🔄 Нормализует моторику желудочно-кишечного тракта²
- ⌚ Удобен для приема - по 1 капсуле (200 мг)
2 раза в день утром и вечером³
- 💰 Самый доступный по стоимости дня терапии⁴



УТСП-004416/09

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

информация для специалистов здравоохранения
реклама



КАНОНФАРМА
ПРОДАКШН

www.canonpharma.ru