

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

50
2014*гастроэнтерология №3*

Клинические исследования

Иммуномодуляторы в терапии пациентов со стеатогепатитом алкогольного и неалкогольного генеза

Роль пробиотических комплексов в коррекции микрофлоры кишечника

Лекции для врачей

Алгоритм лечения жировой инфильтрации печени

Медицинский форум

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические рекомендации с позиции критериев качества оказания медицинской помощи

Париет®

эталон лечения ГЭРБ

ДЕЙСТВУЕТ
С ПЕРВЫХ ЧАСОВ,
УСТРАНЯЕТ СИМПТОМЫ
В ПЕРВЫЙ ДЕНЬ^{4,5}

ЭФФЕКТИВЕН
ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ИНДИВИДУАЛЬНОГО
МЕТАБОЛИЗМА^{2,8,9}



МИНИМАЛЬНЫЙ
РИСК ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ
СРЕДИ ИПП^{6,7}

МАКСИМАЛЬНЫЙ
ПОТЕНЦИАЛ
КИСЛОТУСУПРЕССИИ,
БОЛЬШЕ ПАЦИЕНТОВ
В РЕМИССИИ^{1-3*}

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson



1. Kirchheiner J, et al., Eur J Clin Pharmacol (2009) 65: 19-31. 2. Saitoh T, et al., Hepatogastroenterology, 2009; 56 (91-92): 703-6. 3. Schrover R, et al., Australian Gastroenterology Week (AGW) 2004. Poster. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Париет®. 5. Barnett JL, Robinson M. Manag Care. 2001;10(10Suppl):17-21. 6. Horn J. Aliment Pharmacol Ther. ymp. Ser 2006; 2(2):340-350. 7. FLodato et al., World J Gastroenterol 2008 May 21; 14(19): 2980-2985. 8. Ken Anizumi et al., Journal of Gastroenterology and Hepatology 21 (2006) 1428-1434. 9. Zhao F et al., Helicobacter, 2008 Dec;13(6):532-41.



30 марта - 1 апреля 2015 г.

XX Ежегодный Юбилейный Конгресс «Гепатология сегодня»



Открыт прием тезисов по адресу GEPATOSEG@RSLs.RU
до 31 декабря 2014 г.

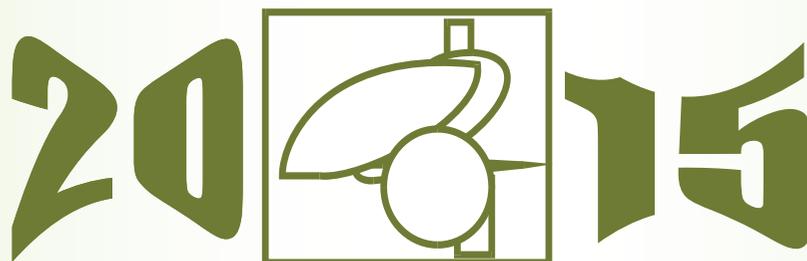
Подробности на сайте www.rsls.ru

Адрес: г. Москва, улица Краснопролетарская, дом 36

зал «Амбер плаза»

ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ
XXII КОНГРЕСС
ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ И СТРАН СНГ
(«Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей»)

Москва, 17–19 марта 2015 года



Глубокоуважаемые коллеги!

В марте 2015 года в Москве состоится очередной XXII Конгресс, посвященный актуальным проблемам гастроэнтерологии детского возраста. Оргкомитет приглашает всех желающих принять участие в его работе. На конгрессе будут обсуждаться научные и практические вопросы, связанные с изучением этиологии и патогенеза, разработкой методов диагностики, консервативного и оперативного лечения заболеваний пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы и печени у детей. Участие в конгрессе и публикация тезисов бесплатные!

Специальные темы

- Индивидуализированный подход к лечению болезней органов пищеварения у детей
- Реабилитация в детской гастроэнтерологии
- Трудный диагноз в детской гастроэнтерологии

Тезисы и СТАТЬИ для публикации в сборнике и журнале «Вопросы детской диетологии» принимаются по ВСЕМ темам абдоминальной патологии и нутрициологии до 10 ЯНВАРЯ 2015 г. ТОЛЬКО в электронном виде в формате Word for Windows или rtf через 1,5 интервала объемом до 2 страниц машинописного текста каждый (размер шрифта - 12 пунктов) по e-mail: congresspg@gmail.com обязательно (!) вложенным документом (attachment).

Формат заголовка:

Название
И.О.Фамилия
Учреждение, Город

Настоящее информационное сообщение является официальным приглашением.
Текущую информацию о конгрессе вы можете найти на сайтах www.gastroportal.ru, www.odgru.ru

Предлагаем вам также присылать статьи для публикации в журнале «Вопросы детской диетологии» (журнал входит в список ВАК) по всем вопросам детской диетологии и гастроэнтерологии. Ваши статьи будут опубликованы в ближайших номерах журнала.

Все вопросы по поводу участия можно согласовать

по телефону (495) 9369474 и e-mail: congresspg@gmail.com (проф. Бельмер Сергей Викторович)
или по e-mail: gastropedclin@gmail.com и телефону (495) 4874681 (проф. Хавкин Анатолий Ильич).

Эффективная
фармакотерапия. 50/2014.
Гастроэнтерология. № 3

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

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

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

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

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор направления

«Гастроэнтерология»

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

Редакционный совет

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР,

И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Ю.В. ВАСИЛЬЕВ,

А.В. КАЛИНИН, Е.А. КОРНИЕНКО,

Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, М.А. ЛИВЗАН,

И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СЕНИЧКИН

Руководитель проекта

«Гастроэнтерология»

О. АВДЕЕВА (med3@webmed.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Н. НИКАШИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 15 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности за содержание

рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения

редакции журнала. Мнение редакции может

не совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.eftj.ru

**Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)**

Содержание

Люди. События. Даты

Актуальные вопросы диагностики и фармакотерапии заболеваний органов пищеварения с позиции доказательной медицины	6
Новые подходы к лечению хронического гастрита	8
Юбилейная объединенная двадцатая российская гастроэнтерологическая неделя	12
Внимание! Появился Резалют® в упаковке 100 капсул	16

Клинические исследования

О.Н. МИНУШКИН, Л.В. МАСЛОВСКИЙ, Г.А. ЕЛИЗАВЕТИНА, О.И. ИВАНОВА, А.В. КАЛИНИН Применение препарата Лаеннек в гастроэнтерологической практике	18
Ю.П. УСПЕНСКИЙ, Ю.А. ФОМИНЫХ, С.М. ЗАХАРЕНКО Дисбиоз, индуцированный приемом антибиотиков: от теории к клинической практике	24

Лекции для врачей

Т.Е. ПОЛУНИНА Жировая инфильтрация печени	32
--	----

Медицинский форум

Клинические рекомендации по ГЭРБ с позиции критериев качества оказания медицинской помощи	42
Клинический калейдоскоп: что дает возможность качественно вести полиморбидных пациентов в современных условиях	56

Effective Pharmacotherapy. 2014.
Issue 50. Gastroenterology. Issue 3

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

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

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

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

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

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

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

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

Scientific Editor Gastroenterology

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

Editorial Council

M.D. ARDATSKAYA

I.G. BAKULIN

S.V. BELMER

I.A. BORISOV

Ye.I. BREKHOV

A.V. KALININ

Ye.A. KORNIYENKO

L.N. KOSTYUCHENKO

M.A. LIVZAN

I.D. LORANSKAYA

V.A. MAKSIMOV

Yu.V. VASILYEV

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

O. AVDEYEVA

med3@webmed.ru

Contents

People. Events. Date

Topical Issues of Diagnostics and Pharmacotherapy of Digestive Diseases Viewed from the Perspective of Evidence-Based Medicine	6
Novel Approaches to Treatment of Chronic Gastritis	8
Jubilee joint 20 th Russian Gastroenterology Week	12
Attention! A 100-Capsule Resalut® Package is Now Available on the Market	16

Clinical Studies

O.N. MINUSHKIN, L.V. MASLOVSKY, G.A. YELIZAVETINA, O.I. IVANOVA, A.V. KALININ Administration of Laennec in Gastroenterology	18
Yu.P. USPENSKY, Yu.A. FOMINYKH, S.M. ZAKHARENKO Antibiotic-Induced Dysbiosis: from Theory to Clinical Practice	24

Clinical lectures

T.Ye. POLUNINA Fatty Liver	32
-------------------------------	----

Medical Forum

Clinical Recommendations on Gastroesophageal Reflux Disease Based on Criteria of Delivering Medical Care	42
Clinical Kaleidoscope: What Makes Possible to Properly Maintain Polymorbid Patients in Modern Setting	56

XIII Конгресс детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики» 11—13 декабря 2014 года

Российская академия Государственной службы при Президенте РФ
Москва, пр-т Вернадского, д. 84, корп. 2

Организаторы:

Министерство здравоохранения РФ

Ассоциация педиатров-инфекционистов

Департамент здравоохранения г. Москвы

НП «Национальная медицинская палата»

Российская академия медицинских наук

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ

Союз педиатров России

Основные научные направления конгресса:

1. Инфекционные заболевания респираторного и желудочно-кишечного тракта
2. Острые кишечные инфекции рота- и норовирусной этиологии
3. ВИЧ-инфекция у детей: эпидемиология, диагностика, лечение
4. Природно-очаговые инфекции
5. Лихорадка Западного Нила, новая среда обитания
6. Инфекционные заболевания центральной нервной системы
7. Инфекции семейства *Herpesviridae*
8. Стандарты оказания неотложной помощи детям с инфекционными заболеваниями
9. Инновационные методы диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней
10. Иммунореабилитация детей с инфекционными заболеваниями
11. Подготовка и повышение квалификации педиатров-инфекционистов
12. Иммунопрофилактика инфекционных болезней

В рамках конгресса пройдет школа клинического иммунолога

Регистрационный взнос в размере 900,00 (Девятьсот) рублей (включая НДС) должен быть переведен на расчетный счет Ассоциации педиатров-инфекционистов: Московский банк Сбербанка России (ОАО), г. Москва, ИНН 7715357788, КПП 771501001, р/с 40 703 810 038 250 119 984 в ОАО «Сбербанк России» г. Москва, к/с 30 101 810 400 000 000 225, БИК 044525225.

Копия платежного поручения об оплате регистрационного взноса должна быть выслана в адрес кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ по e-mail. В регистрационный взнос входит: оплата присутствия на всех заседаниях, оплата бейджа и портфеля участника конгресса, размещения тезисов в сборнике конгресса.

Тезисы принимаются до 30 октября 2014 года. Тезисы должны быть высланы по e-mail: chinf-tezis@mail.ru. Работы, присланные по факсу, приниматься не будут.

Правила оформления тезисов. Редактор: MS Word. Шрифт: Times New Roman 12, через 1,5 интервала. Отступы: сверху, снизу, слева, справа — 2,5 см. Объем не более одной страницы. Параметры страницы: А4 (портрет). Название работы печатается жирным шрифтом без сокращений строчными буквами, далее надо обязательно указать фамилии авторов, организацию, город и страну.

Оплата тезисов. Для публикации тезисов необходимо заплатить 250 рублей (в том числе НДС) на расчетный счет Ассоциации педиатров-инфекционистов, либо оплатить регистрационный взнос, куда уже входит сбор на публикацию тезисов. Фото или скан квитанции платежного поручения об оплате сбора за публикацию тезисов должны быть высланы на chinf-tezis@mail.ru с указанием на бланке платежного поручения фамилии первого автора и названия мероприятия.

Конкурс молодых ученых. В рамках конгресса пройдет конкурс молодых ученых в виде постерной сессии. В конкурсе могут принять участие лица до 35 лет (студенты, ординаторы, аспиранты и др.). По всем вопросам обращаться в организационный комитет конгресса.

Выставка. Параллельно с заседанием конгресса проводится Международная медицинская выставка, в ходе которой российские и зарубежные компании представят современное медицинское оборудование, новые лекарственные препараты, продукты питания для детей. Организатор выставки — Ассоциация педиатров-инфекционистов (8(499)236-25-51, 8(916)516-22-57 Шамшева Ольга Васильевна, ch-infection@mail.ru).

Гостиница. По вопросам размещения в гостинице обращаться к Кан Нелли Юрьевне (8(965)289-12-27, chinf-tezis@mail.ru). Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

Контактные данные организационного комитета:
chinf-tezis@mail.ru
www.detinf.ru



Актуальные вопросы диагностики и фармакотерапии заболеваний органов пищеварения с позиции доказательной медицины

В здании правительства Москвы 9 сентября 2014 г. состоялась XXIII научно-практическая конференция, посвященная диагностике и фармакотерапии заболеваний органов пищеварения. Конференция проводилась под эгидой Научного общества гастроэнтерологов России, Российского научного медицинского общества терапевтов при непосредственном участии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ. В конференции приняли участие 367 врачей. Кроме слушателей, присутствовавших в зале, благодаря online-трансляции участниками мероприятия смогли стать еще 57 человек из 32 городов России.

Конференцию открыл председатель – главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» (ФГБУ УНМЦ) УД Президента РФ, вице-президент Российской гастроэнтерологической ассоциации профессор Олег Николаевич МИНУШКИН. Он отметил практическую направленность конференции и рассказал об эффективности новых лекарственных препаратов, представленных сегодня на отечественном фармацевтическом рынке.

Поиск новых терапевтических средств для лечения заболеваний печени остается актуальной задачей современной гепатологии. Этой проблеме было посвящено три доклада.

Доктор медицинских наук Леонид Витальевич МАСЛОВСКИЙ (кафедра гастроэнтерологии ФГБУ УНМЦ УД Президента РФ) осветил проблемы неалкогольной и алкогольной жировой болезни печени, механизмы повреждения печени, алгоритм ведения пациентов. Он поделился опытом применения нового гепатопротектора из группы эссенциальных фосфолипидов Резалют® Про.

В продолжение темы патологии печени д.м.н., профессор Игорь Владимирович ЗВЕРКОВ (кафедра гастроэнтерологии ФГБУ УНМЦ УД Президента РФ) рассказал о механизмах формирования, прогрессирования и диагностических аспектах фиброза печени. Он оценил влияние препаратов Ливолин Форте и Силимар на интенсивность фиброобразования в печени при неалкогольном сте-

атогепатите и степень воспаления у онкологических больных с лекарственным поражением печени после химиотерапии.

Свое первое выступление профессор О.Н. Минушкин посвятил хроническому гастриту. Он дал четкое определение понятия этой патологии как группы хронических заболеваний желудка, которые морфологически характеризуются воспалительными, дистрофическими и дисрегенераторными процессами в слизистой оболочке желудка, и отметил, что клинические проявления заболевания зависят от зоны, глубины поражения и формы воспаления. Он оценил клиническую эффективность, безопасность и переносимость отечественного препарата Новобисмол. В ходе исследования препарат продемонстрировал положительное влияние на клинические, эндоскопические и воспалительные проявления при всех основных типах хронического гастрита, снизив степень воспалительной активности и степень обсемененности *Helicobacter pylori* слизистой оболочки. Особое внимание профессор О.Н. Минушкин уделил такому неоднородному понятию, как постхолецистэктомический синдром (ПХЭС), в основе развития которого лежит дисфункция сфинктера Одди. Факторами, способствующими формированию вариантов ПХЭС, являются дуоденостаз, высокое внутрипросветное кишечное давление, нарушение пассажа желчи, синдром избыточного бактериального роста, хроническая билиарная недостаточность. О.Н. Минушкин поделился опытом лечения больных при спастическом варианте ПХЭС препаратом Одестон (гемихромон), при ПХЭС с гипокинетической дис-

XXIII научно-практическая конференция

функцией сфинктера Одди с развитием хронической билиарной недостаточности трех степеней тяжести и порекомендовал перманентное применение препарата Урсосан в дозах, зависящих от степени хронической билиарной недостаточности.

О.Н. Минушкин продолжил тему функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, рассказав о функциональной диспепсии и положительном влиянии препарата Тримедат.

О дифференцированном применении ферментных препаратов в лечении хронического панкреатита сообщил д.м.н. Л.В. Масловский. Он акцентировал внимание аудитории на полиферментном препарате Пангрол, произведенном по инновационной технологии, обеспечивающей пролонгированное действие препарата в кишечнике в сравнении с аналогами.

Кандидат медицинских наук Галина Алексеевна ЕЛИЗАВЕТИНА представила результаты применения комбинации лекарственных средств растительного происхождения при обострении хронического геморроя (Пайлекс). Препарат показал отличные и хорошие результаты в 95% случаев и был рекомендован для широкого применения.

В рамках конференции были прочитаны две лекции. Лекция д.м.н., профессора Андрея Викторовича ДЕВЯТКИНА (ЦКБ с поликлиникой УД Президента РФ, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова) касалась современного взгляда на клиническую диагностику, лечение и профилактику острых кишечных инфекций.

В лекции д.м.н. Екатерины Викторовны ИВАНОВОЙ (Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова) были рассмотрены современные эндоскопические методы диагностики заболеваний тонкой кишки.

Врач-гастроэнтеролог поликлиники № 1 ФГБУ УНМЦ УД Президента РФ Марина Анатольевна

КРУЧИНИНА продемонстрировала на собственном материале положительные результаты длительного наблюдения в условиях поликлиники за больными с дивертикулярной болезнью толстой кишки, которые использовали различные схемы приема препаратов из группы 5-аминосалициловой кислоты.

Профессор Петр Леонидович ЩЕРБАКОВ (кафедра пропедевтики детских болезней Российского национального исследовательского университета им. Н.И. Пирогова, руководитель отдела эндоскопии Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии) доложил о протозойном поражении тонкой кишки – лямблиозе, широко распространенном в мире, и методах его современной диагностики и специфической терапии, приводящей к выздоровлению.

Профессор Татьяна Евгеньевна ПОЛУНИНА (кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова) остановилась на вопросах коррекции микробиоты после эрадикационной терапии *H. pylori* при язвенной болезни, показав преимущество препарата РиоФлора. На фоне приема препарата эффект достигается за счет синергизма различных видов пробиотических микроорганизмов. Во втором сообщении Т.Е. Полунина рассказала о персонализации подходов к выбору лекарственных препаратов для лечения заболеваний печени.

Выступление каждого специалиста вызвало огромный интерес. Присутствующие врачи – терапевты и гастроэнтерологи смогли обменяться опытом и пополнить багаж знаний. Специально для участников конференции была организована выставка лекарственных средств разных фармацевтических компаний-производителей. ☺

Подготовила Г.А. Елизаветина

Интернет-магазин медицинской книги

www.mbookshop.ru



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

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



Новые подходы к лечению хронического гастрита



Доклад д.м.н., профессора, главного гастроэнтеролога Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующего кафедрой терапии и гастроэнтерологии Учебно-научного медицинского центра УД Президента РФ Олега Николаевича МИНУШКИНА, прозвучавший в рамках XXIII научно-практической конференции, был посвящен хроническому гастриту. Докладчик дал четкое определение понятия данной патологии, а также оценил клиническую эффективность, безопасность и переносимость отечественного препарата Новобисмол® у пациентов с хроническим гастритом в фазе обострения.

Хронический гастрит – это заболевание, которое морфологически характеризуется воспалительными, дистрофическими и дисрегенераторными процессами в слизистой оболочке желудка. Выраженность клинических проявлений зависит от зоны поражения (тело желудка или антральный (выходной) отдел), глубины поражения и типа воспаления – бактериального (антральный гастрит, ассоциированный с хеликобактерной инфекцией), аутоиммунного, вирусного, химикотоксикоиндуцированного (рефлюкс-гастрит).

Известно несколько классификаций хронического гастрита. Сиднейская классификация, принятая в 1990 г. на 9-м Международном конгрессе гастроэнтерологов, выделяет три основных вида: острый, хронический и особые (специальные) формы. В качестве классификационного признака используется визуально-аналоговая шкала для полуколичествен-

ного определения степени тяжести процесса:

- ✓ активность гастрита;
- ✓ его выраженность;
- ✓ кишечная метаплазия;
- ✓ атрофия;
- ✓ степень колонизации *Helicobacter pylori*.

Хьюстонская классификация хронического гастрита, предложенная в 1994 г., предусматривает следующие типы: неатрофический, атрофический, особые формы (химический, радиационный, лимфоцитарный, гранулематозный, эозинофильный, бактериальный). Классификация атрофического клуба (Atrophy Club) 2000 г. выделяет два фенотипа – атрофический и неатрофический. Определения атрофии включают метапластическую и неметапластическую формы. Система OLGA 2005–2008 гг., включающая атрофию (антрум, тело), выраженность (слабую, умеренную, выраженную) и метаплазию (слабую, умеренную, выраженную), практического значения не имеет.

Международным сообществом она не принята, ее обычно используют морфологи. Характеристика, основанная на этой классификации, позволяет выбрать тактику наблюдения за больным, чтобы своевременно определить ту или иную трансформацию.

В соответствии с этиологией выделяют:

- ✓ *H. pylori* – ассоциированный гастрит антрального отдела желудка;
 - ✓ аутоиммунный гастрит фундального отдела желудка;
 - ✓ смешанный (мультифокальный) пангастрит;
 - ✓ химикотоксикоиндуцированный хронический рефлюкс-гастрит;
 - ✓ особые формы заболевания (лимфоцитарный, гранулематозный, коллагеновый, эозинофильный, радиационный, инфекционный (помимо ассоциированного с хеликобактерной инфекцией)).
- Под морфологической сущностью хронического гастрита следует по-

XXIII научно-практическая конференция

нимать нарушение процессов регенерации эпителия и воспаление слизистой оболочки желудка. Различают два вида воспаления: собственно воспаление, характеризующееся лейкоцитарной инфильтрацией, и иммунное воспаление в виде лимфоплазмоцитарной инфильтрации плазматическими клетками, Т- и В-лимфоцитами, макрофагами. Иммунное воспаление – постоянный признак любого хронического гастрита. Наличие собственно воспаления свидетельствует об активном хроническом гастрите, отсутствие – о неактивном гастрите.

В зависимости от интенсивности и глубины инфильтрации выделяют три стадии воспаления:

- 1) умеренная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки;
- 2) более выраженная инфильтрация, помимо собственной пластинки захватывает эпителий (поверхностный и ямочный);
- 3) наряду с инфильтрацией собственной пластинки и эпителия имеют место внутриямочные абсцессы.

Профессор О.Н. Минушкин отметил, что представленные классификации не содержат раздела, касающегося оценки клинических проявлений, а основаны на заключении патоморфолога. И это понятно: морфологическое состояние слизистой оболочки определяет прогноз, прежде всего онкологический. Гастрит – проблема не только гастроэнтерологическая, но и онкологическая. Тактику клинициста определяют наличие *H. pylori*, интенсивность воспаления, интенсивность дистрофии и атрофия слизистой оболочки. В случае вирусной этиологии роль эрадикации *H. pylori*, антивирусной терапии, сложно переоценить. Сохраняющееся воспаление служит стартовой площадкой для формирования рака.

Лечение хронического гастрита предусматривает диетические и фармакотерапевтические мероприятия. Фармакотерапия, ее выбор и интенсивность зависят от стадии заболевания.

Какие препараты сегодня используются в лечении гастрита? Висмут, сукральфат, мизопростол, пентагастрин. Это препараты – протекторы желудочной клетки, которые влияют на синтез слизи бикарбонатов, синтез простагландинов, обладают антиоксидантным эффектом, снижают уровень противовоспалительных цитокинов, связывают желчные кислоты, улучшают микроциркуляцию, повышают содержание эпидермального фактора роста.

Профессор О.Н. Минушкин акцентировал внимание аудитории на новом отечественном препарате Новобисмол® (висмута трикалия дицитрат) (компания-производитель «Фармпроект»). Препарат применяется при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, в том числе ассоциированной с *H. pylori*, хроническом гастрите и гастродуодените в фазе обострения, в частности ассоциированном с *H. pylori*, синдроме раздраженного кишечника, протекающем преимущественно с симптомами диареи, функциональной диспепсии, не связанной с органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Активное вещество висмута трикалия дицитрат в пересчете на оксид висмута – 120 мг. Выводится преимущественно через кишечник. Концентрация в плазме не превышает 3–5,8 мкг/л. Это очень важно, поскольку интоксикация развивается при концентрации > 100 мкг/л. Нетоксичен.

Профессор О.Н. Минушкин привел результаты собственного исследования клинической эффективности, безопасности и переносимости препарата Новобисмол® у больных хроническим аутоиммунным гастритом тела желудка и хроническим антральным гастритом в фазе обострения. В исследовании участвовали 30 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 80 лет с основными формами хронического гастрита в фазе обострения:

- пять пациентов с аутоиммунным гастритом;
- 17 больных хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*;
- восемь больных хроническим гастритом, не ассоциированным с *H. pylori*.

Клинический диагноз хронического гастрита подтвержден эндоскопически, морфологически, серологически и аутоиммунно.

Все пациенты принимали препарат Новобисмол® 240 мг два раза

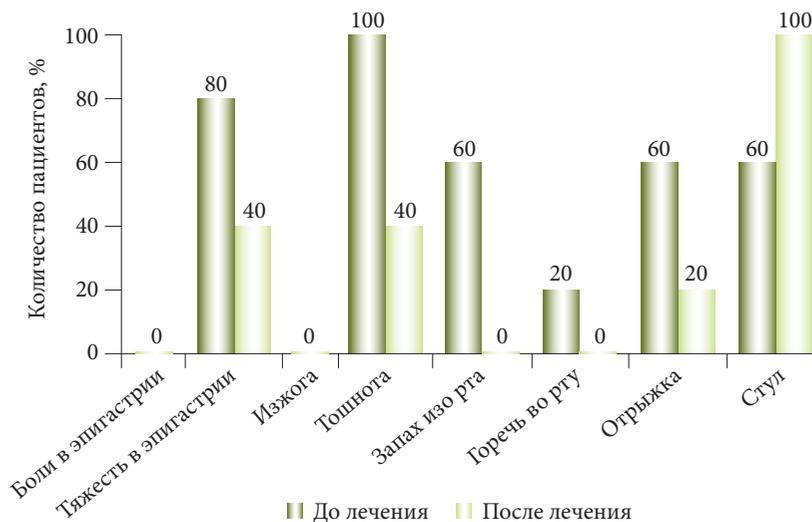


Рис. 1. Динамика жалоб у больных аутоиммунным хроническим гастритом на фоне лечения препаратом Новобисмол®

гастроэнтерология

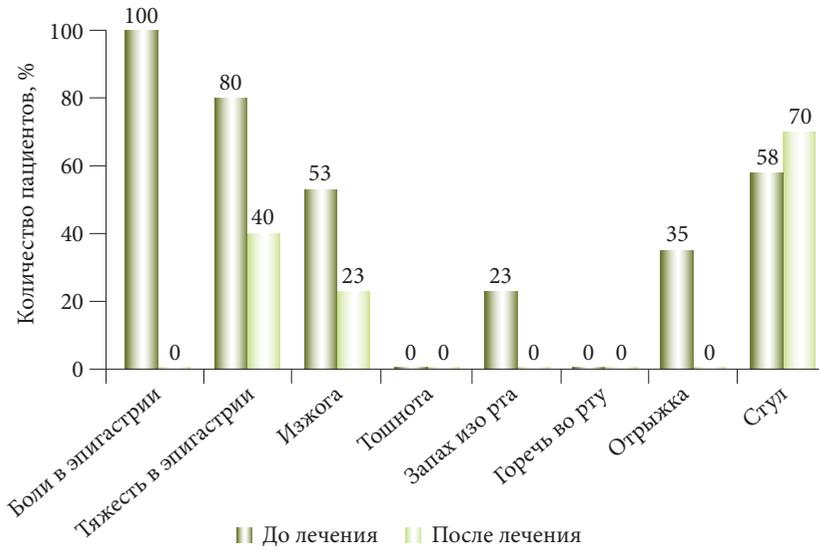


Рис. 2. Динамика жалоб у больных хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, на фоне применения препарата Новобисмол®

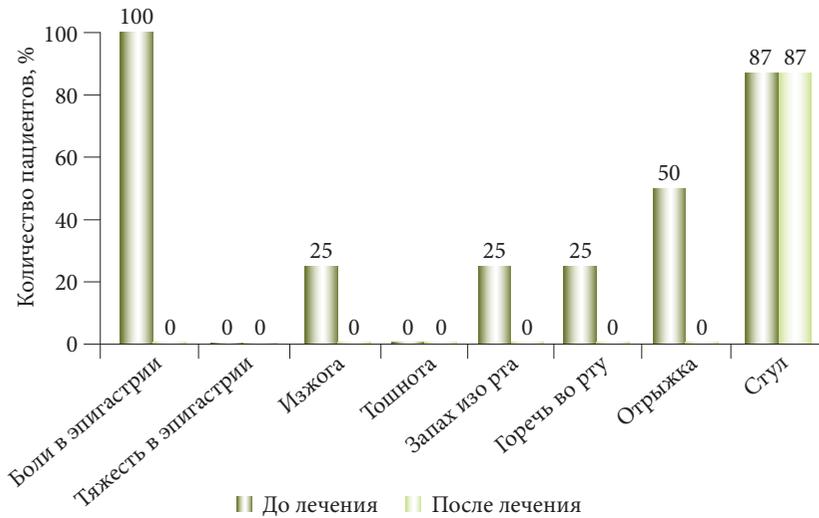


Рис. 3. Динамика жалоб у больных хроническим гастритом, не ассоциированным с *H. pylori*, на фоне применения препарата Новобисмол®

в сутки за 30 минут до еды в течение месяца.

Как показали результаты исследования, Новобисмол® положительно влияет на клинические проявления у пациентов с аутоиммунным хроническим гастритом (рис. 1).

К концу второй недели лечения пациенты практически избавились от основных жалоб. У больных хроническим гастритом, как ассоциированным, так и не ассо-

циированным с *H. pylori*, купирование болевого синдрома имело место в 100% случаев (рис. 2 и 3). Кислотная продукция у пациентов с основными типами хронического гастрита на фоне приема препарата Новобисмол® существенно не изменилась. Отмечена незначительная тенденция (около 20% случаев) к нормализации соляной кислоты у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*.

Наблюдалась тенденция к снижению степени обсемененности *H. pylori* от умеренной до низкой у трех (10%) пациентов. У 15 (50%) степень обсемененности не изменилась.

В процессе наблюдения и по результатам комплексного лабораторного инструментального обследования нежелательных явлений у больных, принимавших препарат Новобисмол®, не зарегистрировано. Все пациенты по окончании лечения отметили хорошую переносимость и значительный положительный эффект исследуемого препарата на клинические проявления хронического гастрита. Трое больных указали на металлический привкус во рту, один – на сладкий привкус. Но эти проявления не мешали приему препарата и не влияли на лечение. Таким образом, результаты исследования монотерапии препаратом Новобисмол® у пациентов с основными типами хронического гастрита продемонстрировали его положительную клиническую, эндоскопическую, морфологическую эффективность. Зафиксировано значительное снижение клинических проявлений: купирование болевого синдрома (100% случаев), снижение частоты и интенсивности проявлений симптомов желудочной диспепсии. У четверых (13,3%) сохранилась изжога, у двоих (6,6%) – чувство тяжести в эпигастрии после еды. Эти проявления скорее всего обусловлены нарушенной моторикой по типу функциональной диспепсии. Отмечались отчетливая положительная динамика состояния слизистой оболочки желудка, эпителизация эрозий, уменьшение степени воспаления, степени обсемененности слизистой оболочки *H. pylori*.

Прием препарата Новобисмол® в течение четырех недель оказался безопасным для пациентов, что подтверждено данными субъективных, физических, лабораторных исследований. Препарат не вызывает нежелательных явлений. В завершение профессор О.Н. Минушкин отметил, что исследования в этой области продолжаются. ●

Новобисмол

висмута трикалия дицитрат



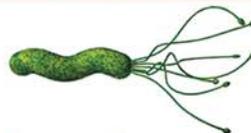
НОВОБИСМОЛ®

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

реклама

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

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



Helicobacter pylori — спиралевидная грамотрицательная бактерия, которая инфицирует различные области желудка и двенадцатиперстной кишки. Многие случаи язв желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов, дуоденитов, и, возможно, некоторые случаи лимфом желудка и рака желудка этиологически связаны с инфекцией *Helicobacter pylori*. Однако у большинства (до 90%) инфицированных носителей *Helicobacter pylori* не обнаруживается никаких симптомов заболеваний.

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



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. ПЕРЕД
УПОТРЕБЛЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.



Юбилейная объединенная двадцатая российская гастроэнтерологическая неделя



Юбилейная двадцатая объединенная гастроэнтерологическая неделя с международным участием состоялась с 6 по 8 октября 2014 г. в Москве и стала знаменательным событием в жизни медицинского сообщества России. В организации мероприятия приняли участие ведущие специалисты Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделения медицинских наук Российской академии наук, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества по изучению печени. Генеральным спонсором двадцатой гастроэнтерологической недели по традиции стала компания «Янссен», фармацевтическое подразделение «Джонсон & Джонсон». В течение 20 лет компания является партнером Российской гастроэнтерологической недели, принимает активное участие в организации научных исследований и разработок, образовательно-просветительских программ и международных форумов. При поддержке компании «Янссен» осуществляются масштабные информационные проекты, имеющие своей задачей повышение уровня образования специалистов, обеспечение доступа мировой информации в регионы России. Особое место в образовательной деятельности компании «Янссен» занимает участие в поддержке молодых специалистов отечественной гастроэнтерологии. Компания регулярно выделяет гранты для молодых ученых, способствуя развитию перспективных направлений современной гастроэнтерологии. Благодаря своей успешной плодотворной деятельности компания «Янссен» вносит существенный вклад в развитие системы здравоохранения Российской Федерации.



Здравоохранение сегодня



Профессор И.И. Чукаева



Академик РАМН В.Т. Ивашкин



Д.м.н. Н.В. Адамян

Торжественная церемония открытия Юбилейной объединенной двадцатой российской гастроэнтерологической недели состоялась 6 октября 2014 г. в большом актовом зале Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. С приветственным словом к участникам мероприятия обратилась д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Ирина Ивановна ЧУКАЕВА. Она напомнила, что история гастроэнтерологической недели началась в 1995 г. в Санкт-Петербурге, когда по приглашению Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) специалисты-гастроэнтерологи собрались для обмена опытом и обсуждения проблем, связанных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Прошло почти 20 лет, но вопросы нарушения функций и болезней ЖКТ продолжают занимать одно из ведущих мест в заболеваемости у детей и взрослых в мире. Проведение традиционной Российской гастроэнтерологической недели под эгидой РГА способствует повышению профессионального образования врачей, открывает в современных, быстро меняющихся ус-

ловиях новые возможности для высококачественного оказания медицинской помощи больным с нарушениями ЖКТ.

Сегодня РГА объединяет на разных уровнях более 12 000 гастроэнтерологов и врачей широкого профиля, которые и в России, и за рубежом ведут научную деятельность по таким направлениям, как изучение предраковой патологии пищеварительного тракта, гастродуоденальной патологии, апоптозов, эндоскопическому лечению органов пищеварения. Основная задача ассоциации – совершенствование организации медицинской помощи пациентам за счет повышения уровня профессионализма врачей-гастроэнтерологов и представителей смежных профессий.

С поздравлением к участникам Юбилейной двадцатой гастроэнтерологической недели обратился основатель и председатель РГА д.м.н., профессор, академик РАМН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, главный специалист-гастроэнтеролог Минздрава России Владимир Трофимович ИВАШКИН. Он отметил,

что движение вперед – неотъемлемая составляющая существования любого члена общества, осознающего необходимость задачи себя и своих знаний другим людям. Академик В.Т. Ивашкин подчеркнул значимость постоянного повышения уровня образования специалистов, обмена научным и клиническим опытом в целях самоотверженной помощи пациентам.

Неизменную поддержку в образовательной, научной, просветительской деятельности РГА оказывают партнеры. Генеральный директор ООО «Джонсон & Джонсон», д.м.н. Наира Виленовна АДАМЯН обратилась к аудитории с приветственным словом и отметила, что ее профессиональный рост всегда был тесно связан с гастроэнтерологической ассоциацией. Она начала карьеру в фармацевтической индустрии в «Янссен-Силаг» в 1997 г. в качестве медицинского представителя, занимающегося препаратами гастроэнтерологического профиля.

Н.В. Адамян подчеркнула особую значимость Российской гастроэнтерологической недели, позволяющей объединить научный потенциал ведущих специалистов в области гастроэнтерологии для эффективной совместной работы по созданию новых направлений развития научных исследований и кли-

гастроэнтерология



Здравоохранение сегодня



Н.В. Адамян вручает В.Т. Ивашкину диплом на образовательный грант

нических разработок, а также использования инновационных технологий.

В качестве подарка Н.В. Адамян вручила диплом на образовательный грант в сумме 500 000 руб. для проведения научной работы в области гастроэнтерологии молодыми специалистами в 2015 г. Денежные средства этого гранта будут израсходованы на самый интересный проект в области гастроэнтерологии.

В ходе церемонии открытия Юбилейной объединенной двадцатой российской гастроэнтерологической недели были вручены памятные дипломы почетным членам РГА. Доктор медицинских наук, профессор кафедры гастроэнтерологии Медицинского института усовершенствования врачей, заместитель главного редактора «Российского журнала гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии», известный гастроэнтеролог страны Андрей Викторович КАЛИНИН с самого первого дня принимал активное участие в организации и проведении ежегодных российских гастроэнтерологических недель. Принимая диплом за вклад в развитие гастроэнтерологии, Андрей Викторович вспомнил своих

высококвалифицированных педагогов-специалистов, благодаря которым состоялся как опытный клиницист-гастроэнтеролог, – Г.К. Алексеева, И.В. Мартынова, Ю.Г. Митерова, М.И. Теодори, А.И. Хазанова.

Почетный диплом РГА за вклад в развитие гастроэнтерологии был передан Геннадью Феодосиевичу КОРОТЬКО, д.б.н., научному консультанту городской больницы № 2 г. Краснодара, заслуженному деятелю науки Узбекистана и Кубани, лауреату премии Правительства России, участнику Великой Отечественной войны. На основе уникальных экспериментов Г.Ф. Коротко создано новое представление о топографии желудочного пищеварения. Он участвовал в разработке новых идей об экзокринной деятельности поджелудочной железы, механизмах срочной адаптации секреции ферментов к нутриентному составу дуоденального химуса на основе концепции модульной морфофункциональной организации железы, изучал проблему секреторной деятельности пищеварительных и непещеварительных желез. Им подготовлено 66 кандидатов и 14 докторов наук. Г.Ф. Коротко является автором 22 монографий, автором и соавтором восьми вузовских учебников и руководств, соредактором трех изданий учебника «Физиология человека», автором около 570 печатных работ, десятка патентов, научного открытия, участником многих международных и национальных форумов.

Дипломом за заслуги в развитии гастроэнтерологии награжден почетный член РГА Яков Саулович ЦИММЕРМАН, д.м.н., заслуженный деятель Российской Федерации, профессор Пермской медицинской академии, создатель Пермской научной школы гастроэнтерологов, участник Великой Отечественной войны. Основным направлением на-

учной деятельности Я.С. Циммермана является клиническая гастроэнтерология. Его научная работа посвящена таким патологиям ЖКТ, как язвенная болезнь, хронический холецистит, эрозивные поражения гастродуоденальной зоны.

Профессор Я.С. Циммерман – автор 16 научных монографий, среди которых «Очерки клинической гастроэнтерологии» (1992), «Хронический гастрит и язвенная болезнь» (2000), «Хронический холецистит и хронический панкреатит» (2002), «Клиническая гастроэнтерология» (2009), «Гастроэнтерология» (2012). Под его руководством защищены 34 кандидатские и шесть докторских диссертаций. Он автор 18 монографий, более 650 научных журнальных статей, 38 методических пособий для врачей и студентов.

В заключительной части церемонии президент РГА академик В.Т. Ивашкин торжественно объявил об открытии Юбилейной двадцатой объединенной российской гастроэнтерологической недели.

Программа гастро недели включала рассмотрение широкого круга вопросов, посвященных гастроэнтерологии, а также эндоскопии, гепатологии, педиатрии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Участники мероприятия обсуждали клинические рекомендации РГА, обменивались результатами научной и практической работы. Ведущие специалисты в области гастроэнтерологии провели клинические симпозиумы и выступили с лекциями мастер-класса. В рамках Российской гастроэнтерологической недели состоялись пленарные и секционные заседания, выставка современных фармацевтических препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании. ☉

Подготовила А. Горчакова



XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2015 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

- Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению основных заболеваний человека
- Проблемы морали и этики современного медицинского сообщества. Врачебные ошибки
- Медицина в XXI в. – превентивная, предсказательная, персонализированная. Формирование здорового образа жизни
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии в непрерывном профессиональном образовании
- Современные подходы и инновационные технологии в профилактике, диагностике и лечении неинфекционных заболеваний. Взгляды врачей разных специальностей
- Клинические рекомендации научно-практических медицинских обществ России по наиболее распространенным заболеваниям человека
- Диспансеризация. Внедрение высокотехнологичных диагностических мобильных систем в практику здравоохранения
- Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного обеспечения и социальной поддержки пациентов
- Рациональное использование современных лекарственных средств в условиях поликлиники. Формулярная система, основанная на принципах доказательной медицины
- Совершенствование скорой и неотложной медицинской помощи
- Медицина катастроф. Актуальные вопросы
- Междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья молодежи
- Высокотехнологическая медицинская помощь в педиатрической практике

Организационные формы: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология (тромбозы и антитромботическая терапия)
- Педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- Кардиология (артериальная гипертензия)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Гастроэнтерология
- Педиатрия (кардиология)
- Гематология (клиническая гемостазиология)
- Педиатрия (антибактериальная терапия)
- Эндокринология
- Педиатрия (скорая и неотложная помощь)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

- Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

В рамках конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К конгрессу готовится Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (XVI выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Срок
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и проч.	до 26.12.2014
Тезисы с подтверждением факта оплаты за публикацию	до 15.12.2014
Конкурсные работы с комплектом сопроводительных документов	до 19.01.2015
Регистрационные карты (приложение 4)	до 25.03.2015
Заявки на участие в выставке (приложение 6)	до 07.03.2015

КОНТАКТЫ

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь); тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама). E-mail: publish@medlife.ru (тезисы); reg@medlife.ru (конкурсные работы); kongress-omo@mail.ru (регистрационные карты); trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе); stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке); secretariat@medlife.ru (выставление счетов). **Официальный сайт конгресса:** <http://www.medlife.ru>

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52, секретариат оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



Внимание! Появился Резалют® в упаковке 100 капсул

Для обеспечения пациентов не только качественными, но и доступными лекарственными препаратами компания «Берлин-Хеми/А. Менарини» приняла решение расширить линейку Резалют® – гепатопротектора последнего поколения и выпустить большую упаковку препарата Резалют® № 100, удобную для курсового лечения и повторных курсов применения и позволяющую повысить приверженность пациентов терапии.

Уже на протяжении нескольких десятилетий при лечении заболеваний печени врачи используют фосфолипидные препараты. Как известно, в основе патогенеза и прогрессирования заболеваний печени лежит повреждение мембраны гепатоцита с последующими снижением или утратой его функциональной способности¹. Эссенциальные фосфолипиды являются неотъемлемым компонентом мембран печеночных клеток, стабилизируют мембрану гепатоцита и тем самым способствуют достижению антиоксидантного, антифибротического и мембраностабилизирующего эффектов².

На сегодняшний день эта хорошо изученная группа препаратов характеризуется доказательной базой в более чем 250 клинических исследований, большинство из которых многоцентровые плацебоконтролируемые с высоким уровнем доказательности³.

Пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) нуждаются не только в препаратах с мембраностабилизирующими и цитопротективными свойствами, но и в коррекции дислипидемии¹. Это объясняется тем, что НАЖБП практически всегда сопровождается нарушениями углеводно-

го и липидного обмена. В последнее время данное заболевание зачастую считают компонентом метаболического синдрома¹. Установлено, что более 80% пациентов с НАЖБП имеют избыточную массу тела и/или гиперлипидемию, свыше 30% страдают серьезным ожирением, 20% – сахарным диабетом 2-го типа, 30–70% – артериальной гипертензией⁴.

Установлены критерии, позволяющие определить, насколько высок риск развития НАЖБП⁵. К ним относят возраст старше 45 лет, женский пол, индекс массы тела более 28 кг/м², увеличение активности аланинаминотрансферазы в два раза и более, повышение уровня триглицеридов более 1,7 ммоль/л, наличие артериальной гипертензии и/или сахарного диабета 2-го типа, индекс инсулинорезистентности более 6.

Наличие двух и более факторов, или так называемых предикторов, свидетельствует о высоком риске прогрессирования заболевания, высоким риске развития фиброза печени с возможной утратой или резким ограничением функциональной активности органа. Согласно последним данным, до 60–80% криптогенных циррозов печени являются исходами неалкогольных поражений печени⁶.

¹ Полунина Т.Е. Неалкогольная жировая болезнь печени. Алгоритм диагностики и лечебной тактики: Пособие для врачей общей практики, терапевтов и гастроэнтерологов / под ред. проф. И.В. Маева. М.: Меди Медика, 2014.

² Грищенко Е.Б. Место фосфолипидных препаратов в современной терапевтической практике // Медицинский совет. 2013. № 3. С. 52–57.

³ Gundermann K.J., Kuenker A., Kuntz E., Drożdżik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases // Pharmacol. Rep. 2011. Vol. 63. № 3. P. 643–659.

⁴ Feldman M., Friedman S.L., Brandt J.L. Sleisenger and Fordtran's. Gastrointestinal and liver disease pathophysiology/diagnosis/management. 9th ed. Saunders, 2010.

⁵ Dixon J.B., Bhatal P.S., O'Brien P.E. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese // Gastroenterology. 2001. Vol. 121. P. 91–100.

⁶ Dixon J.B., Bhatal P.S., O'Brien P.E. Nonalcoholic fatty liver disease // Semin. Liver Dis. 2004. Vol. 24. № 4. P. 399–413.



Медицинские новости

Эффективность фосфолипидных препаратов при лечении НАЖБП подтверждена результатами открытых контролируемых и двойных слепых исследований. Еще в 1988 г. было проведено рандомизированное плацебоконтролируемое исследование с участием пациентов с жировым гепатозом, ассоциированным с сахарным диабетом. На фоне терапии с применением фосфолипидов улучшалась гистологическая картина и уменьшалась выраженность гепатомегалии⁷. С 2000 по 2004 г. были проведены исследования, в которых участвовали пациенты с неалкогольным стеатогепатитом или НАЖБП. Как показали результаты исследований, длительный прием фосфолипидов приводит к стойкому улучшению функционального состояния печени со значимым снижением уровня активности трансаминаз крови⁸, положительной динамикой гистологической картины⁹ и клинической симптоматики¹⁰. Фосфолипиды способны оказывать влияние и на прогрессирование жирового гепатоза. Это было доказано в ходе двойного слепого плацебоконтролируемого исследования и подтверждено данными компьютерной томографии печени¹¹. Однако при выборе фосфолипидного препарата врачу следует учитывать ряд важных моментов: концентрацию ключевого компонента фосфолипидов в препарате, наличие в нем дополнительных химических компонентов, способных ограничить длительность курса терапии, клиническую доказанность в отношении улучшения показателей цитолиза и нарушений со стороны липидного обмена. Концентрация ключевого компонента фосфолипидов – фосфатидилхолина в препарате не менее 72% свидетельствует о наличии ожидаемого полноценного терапевтического потенциала³. Существующая в течение нескольких десятилетий стандартная технология производства позволяет достичь оптимальной концентрации ключевого компонента, но способна сохранить эту концентрацию на должном уровне только при использовании дополнительных химических компонентов – стабилизаторов и консервантов. Это обусловлено тем, что фосфолипиды являются нестойкой субстанцией, которая под воздействием кислорода и влаги быстро разрушается и утрачивает терапевтические свойства.

Итак, с одной стороны, назначение эссенциальных фосфолипидов считается оптимальным решением для лечения НАЖБП с позиции эффективности и доказательной медицины, с другой – в условиях сниженной функциональной способности печени дополнительное воздействие стабилизаторов и консервантов, входящих в состав препарата, крайне нежелательно¹².

Существует ли альтернатива? Да, существует. На сегодняшний день таким фосфолипидным препаратом является Резалют®.

- ✓ В составе препарата Резалют® содержатся фосфолипиды с высокой концентрацией ключевого компонента, 76% фосфатидилхолина, свободные от красителей и консервантов. Это преимущество Резалют® получил благодаря особой усовершенствованной технологии производства, исключающей воздействие кислорода на всех этапах производственного цикла, и последующей упаковкой в особые цельные капсулы, предохраняющие нежные фосфолипиды от разрушения¹³.
- ✓ Капсула препарата Резалют® и ее содержимое, состоящие из компонентов исключительно природного происхождения, позволяют говорить о Резалюте как об экологически чистом препарате, а также об «экологическом прорыве»¹¹ среди препаратов фосфолипидной группы.
- ✓ Клинически доказано, что на фоне применения препарата Резалют® достоверно снижается уровень активности трансаминаз и улучшается липидный профиль¹⁴.

Данные факты выявлены в проведенном в 2010 г. многоцентровом проспективном исследовании Rezalut-01, в котором участвовали 580 пациентов с такими заболеваниями, как НАЖБП, вирусный гепатит, токсические поражения печени. Как показали результаты исследования, на фоне трехмесячного применения препарата Резалют® у пациентов достоверно снижался уровень трансаминаз. Исследование продемонстрировало одно важное свойство препарата Резалют®. У 78% пациентов, включенных в исследование, отмечалась гиперхолестеринемия, ассоциированная с НАЖБП. На фоне применения препарата в течение трех месяцев практически у всех достоверно снизился уровень общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов, повысился уровень липопротеинов высокой плотности¹⁴. Таким образом, особенности и преимущества, такие как высокая концентрация ключевого компонента фосфолипидов, убедительные клинические доказательства положительного влияния на липидный обмен, отсутствие дополнительной нагрузки на печень в виде стабилизаторов, красителей и консервантов, позволяют говорить о препарате Резалют® как об оптимальном фосфолипидном препарате для комплексного лечения пациентов с НАЖБП. ●

*Источник:
пресс-релиз компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»*

⁷ Gonciarz P., Besser P., Lelek E., Gunderman K.J. et al. Essentiale fatty liver diabet // Actualite Therapeutique, M.C.D. 1988. № 17. № 1. P. 61–65.

⁸ Ohbayashi H. Twelve-month chronic administration of polyenephosphatidylcholine (EPL) for improving hepatic function of fatty liver patients // Progr. Med. 2004. Vol. 24. P. 1751–1756.

⁹ Ohbayashi H., Fujimoto M., Yoshida M. et al. Therapeutic effect of polyenephosphatidylcholine (EPL) on NASH // Liver, Bile and Pancreas. 2006. Vol. 52. P. 637–642.

¹⁰ Kharchenko N.V., Korulya I.A. Efficacy and tolerability of Essentiale forte N preparation in the treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis // Such. Gastroenterol. 2004. Vol. 19. P. 46–49.

¹¹ Li J.H., Chen X.-Y., Zhong C.F., Min J. A randomized controlled study of essential phospholipids in the treatment of fatty liver // Infect. Dis. Information. 2000. Vol. 13. P. 180–181.

¹² Широкова Е.Н. Место и роль фосфолипидных препаратов в практике врача // Участковый терапевт. 2014. № 2.

¹³ Успенский Ю.П., Балукова Е.В. От новых технологий препаратов эссенциальных фосфолипидов к новым фармакотерапевтическим возможностям // Consilium medicum. 2010. Приложение по гастроэнтерологии. № 2.

¹⁴ Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г. Гиполипидемическая терапия и печень // Российские медицинские вести. 2012. Т. XVII. № 1. Многоцентровое проспективное открытое исследование «Rezalut-01», протокол одобрен независимым мультидисциплинарным Этическим комитетом по клиническим исследованиям (n = 580).



Учебно-научный
медицинский центр
Управления делами
Президента РФ

Применение препарата Лаеннек в гастроэнтерологической практике

О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, Г.А. Елизаветина,
О.И. Иванова, А.В. Калинин

Адрес для переписки: Олег Николаевич Минушкин, lemas3@yandex.ru

В данной статье обобщены результаты исследований, проведенных за период после регистрации препарата Лаеннек в России. Лаеннек применяли в комплексной терапии стеатогепатита как алкогольного, так и неалкогольного генеза, а также при хронических вирусных гепатитах. Результаты показали положительную биохимическую динамику и хорошую переносимость препарата у всех пациентов.

Ключевые слова: *стеатогепатит, вирусный гепатит, Лаеннек*

Плацентарный препарат Лаеннек (Japan Bioproducts Industry Co, Ltd) зарегистрирован в Российской Федерации в качестве гепатопротектора. Препарат представляет собой гидролизат человеческой плаценты, очищенной путем многоэтапного молекулярного фракционирования.

В состав препарата Лаеннек входят:

✓ факторы роста (гепатоцитов (HGF), нервов (NGF), фибробластов (FGF), эпидермальный (EGF), колониестимулирующий (CSF), инсулиноподобный (IGF), трансформирующий (TGF));

✓ интерлейкины 1–6, 8, 10, 12, эритропоэтин, интерферон;

✓ низкомолекулярные пептиды, нуклеиновые кислоты, органические кислоты, нуклеозиды, аминокислоты;

✓ гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, глюкуроновая кислота, хондроитина сульфат);

✓ витамины (B₁, B₂, B₃, PP, C и D). Главное преимущество Лаеннека в том, что благодаря высокой степени очистки плаценты он не вызывает аллергической реакции. Уникальный состав препарата определяет его фармакологические свойства:

- ✓ стимуляция роста гепатоцитов;
- ✓ липотропная активность;
- ✓ подавление развития фиброза;
- ✓ улучшение тканевого дыхания;
- ✓ повышение чувствительности рецепторов к инсулину;
- ✓ стимуляция иммунитета.

В клинической практике российскими, японскими и корейскими исследователями доказана эффективность Лаеннека в лечении острых и хронических гепатитов, стеатогепатита как алкогольного, так и неалкогольного генеза, гинекологических заболеваний, герпетической инфекции, атопического дерматита, псориаза, угревой болезни, поражений кожи, в частности ее возрастной трансформации.

В Российской Федерации Лаеннек изучали в Институте иммунологии. Показано его активное влияние на макрофагальное звено иммунитета и активность Т-лимфоцитов.

В Научно-исследовательском институте физиологии им. П.К. Анохина оценивали влияние препарата на вегетативный статус у пациентов с синдромом



хронической усталости. В основе развития указанного синдрома лежало физическое переутомление, которое приводило к нарушению взаимодействия между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (ВНС) и, как следствие, к нарушению деятельности сердечно-сосудистой системы (ритма и проводимости). При этом было показано, что исходный тонус ВНС (нормотоники, симпатотоники) крайне важен. Эффективность Лаеннека зависела от исходных характеристик. Так, у пациентов-нормотоников наблюдалась активация парасимпатического звена ВНС, что указывало на возможность использования данной технологии как релаксационной. У пациентов с нарушением симпатико-парасимпатического взаимодействия имело место регулирующее влияние, что позволяло купировать синдром хронической усталости. Как показали результаты, препарат можно применять у лиц, испытывающих тяжелую физическую (мышечную) нагрузку, переходящую в усталость. Препарат, способный купировать ее, должен быть использован в реабилитации таких пациентов [1, 2].

Результаты лечения больных стеатогепатитами алкогольного и неалкогольного генеза

В исследование было включено 60 больных с повышенным уровнем трансаминаз – аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) – в два раза и более. Пациенты были разделены поровну на две группы: первая – с алкогольным генезом, вторая – с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа. Мужчин было 38, женщин – 22. Возраст участников исследования составил 18–60 лет. Средний возраст – $46,2 \pm 2,6$ года. Согласно анкете для выявления скрытого пристрастия к алкоголю (≥ 2 балла) 30 больных злоупотребляли алкоголем. У 15 пациентов с ожирением

Таблица 1. Динамика жалоб

Жалобы (симптомы)	Количество больных, абс.	
	до лечения	после лечения
Боли, дискомфорт в эпигастрии и правом подреберье	38	3
Общая слабость	40	2
Повышенная утомляемость	26	4
Тошнота	10	–
Изжога	10	–
Отрыжка	10	–
Снижение аппетита	11	–
Учащенный стул	5	1
Метеоризм	15	–
Боли по ходу толстой кишки	9	2

индекс массы тела превышал 30 кг/м^2 . 15 больных имели компенсированный, неосложненный сахарный диабет 2-го типа. Длительность воздействия этиологического фактора (ожирение, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет) в среднем составила $9,9 \pm 2,5$ года.

Для оценки эффективности лечения использовали субъективные, объективные и лабораторные тесты. Сравнивали данные первичного, промежуточного и заключительного этапов исследования.

Эффективность препарата оценивали по четырехбалльной шкале:

- 1) плохая – отсутствие или отрицательная динамика показателей;
- 2) удовлетворительная – незначительное улучшение показателей;
- 3) хорошая – лечение значительно улучшало клинические или инструментально-биохимические показатели;
- 4) отличная – лечение приводило 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 t-критерия Стьюдента.

Статистический анализ индивидуальной динамики по каждому пациенту выполняли различным методом.

Препарат Лаеннек вводили внутривенно капельно – 4 мл на 500 мл физиологического раствора по схеме: одно введение в сутки в течение 14 дней. Поскольку препарат применялся впервые, перед его использованием проводили биологическую пробу.

Исследование выполнялось в разных центрах. В центре № 1 наблюдали пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, в центре № 2 – с алкогольным стеатогепатитом. Соответственно анализ лабораторно-инструментальных исследований проводили отдельно.

Характер жалоб и их динамика на фоне терапии Лаеннеком представлены в табл. 1.

Как видно из представленных данных, симптомы в основном носили ассоциированный характер, но, несмотря на это, к концу лечения были купированы почти у всех больных. При самооценке состояния по десятибалльной шкале наблюдалась тенденция к повышению средних значений. Однако они достоверно не изменились и составили $73,7 \pm 3,0$ и $7,7 \pm 3,9$ балла соответственно до и после лечения. Показатели эмоционального состояния по данным психологического тести-

гастроэнтерология



рования (опросник SF-36): средний балл до лечения – $6,6 \pm 0,9$, после лечения – $3,6 \pm 0,8$.

Объективные (физикальные) показатели были без отклонений и на фоне лечения не изменились.

Динамика лабораторных показателей – маркеров стеатогепатита – по каждому центру представлена в табл. 2 и 3.

Отмечалась четкая тенденция к нормализации активности аминотрансфераз ($p < 0,05$), а также достоверная разница в уровне гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), который снизился в два раза. Практически нормализо-

вался уровень холестерина. Результаты динамического наблюдения за больными алкогольным стеатогепатитом показали, что уровни трансаминаз и ГГТП практически нормализовались (данные достоверны), уровень холестерина снизился. Но такое снижение носило более умеренный характер по сравнению с больными неалкогольным стеатогепатитом.

Ультразвуковое исследование показало равномерное повышение эхогенности печени в обеих группах (жировая дистрофия). По окончании лечения уменьшилась зона затухания ультра-

звукового сигнала, что свидетельствовало об уменьшении интенсивности (степени) жировой дистрофии.

Окончательный анализ эффективности проведен по данным 59 больных. Один пациент не прошел заключительного контрольного инструментально-лабораторного исследования, хотя на промежуточном этапе имел положительную биохимическую динамику. Результаты эффективности представлены в табл. 4. Хорошая и отличная оценка имела место у 90% больных, плохая и удовлетворительная (у троих) была связана с наличием гепатита С (результаты исследования получены после рандомизации групп). Переносимость препарата была хорошей у всех больных. Результаты исследования эффективности и безопасности применения препарата Лаеннек у больных стеатогепатитом как алкогольной, так и неалкогольной (ожирение и сахарный диабет 2-го типа) этиологии, в основе которого лежала жировая дистрофия печени, продемонстрировали эффективность препарата. Общий положительный эффект лечения составил 90%. У 5% больных эффект был удовлетворительным, что может быть связано с недостаточной продолжительностью терапии. Обратите внимание: эффективность лечения оценивали не только по динамике биохимических показателей, но и по данным ультразвукового исследования. Полученные результаты свидетельствовали об уменьшении степени жировой дистрофии.

Переносимость препарата была хорошей, положительные результаты отмечались при небольшой продолжительности лечения (две недели). Тот факт, что у ряда больных эффект нормализации биохимических показателей в эти сроки был неполным, свидетельствует о необходимости более продолжительного лечения.

Отсутствие эффекта, квалифицированное как плохая эффективность, связано с тем, что трое

Таблица 2. Динамика биохимических показателей на фоне приема препарата Лаеннек (центр № 1 – неалкогольный стеатогепатит)

Показатели	Норма	До лечения	После лечения
АЛТ, МЕ	7–40	$59,8 \pm 9,7$	$40,6 \pm 8,0$
АСТ, МЕ	11–37	$39,7 \pm 9,9$	$35,3 \pm 8,6$
ГГТП, МЕ	11–50	$129,5 \pm 10,3$	$74,9 \pm 6,4^*$
ЩФ, МЕ	100–290	$84,3 \pm 5,3$	$85,0 \pm 4,2$
Билирубин, ммоль/л	До 21	$12,3 \pm 0,9$	$10,3 \pm 0,6$
Холестерин, мг/л	120–200	$264,7 \pm 25,7$	$201,0 \pm 12,8$

* Разница достоверна по сравнению с исходным уровнем.

Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза, ЩФ – щелочная фосфатаза.

Таблица 3. Динамика биохимических показателей на фоне приема препарата Лаеннек (центр № 2 – алкогольный стеатогепатит)

Показатели	Норма	До лечения	После лечения
АЛТ, МЕ	7–40	$123,9 \pm 89,4$	$55,9 \pm 23,7^*$
АСТ, МЕ	11–37	$108,7 \pm 78,8$	$42,7 \pm 26,6^*$
ГГТП, МЕ	11–50	$180 \pm 68,3$	$67,1 \pm 15,5^*$
ЩФ, МЕ	100–290	$220,3 \pm 10,7$	$162,6 \pm 9,6$
Билирубин, ммоль/л	До 21	$18,0 \pm 6,1$	$15,2 \pm 2,6$
Холестерин, ммоль/л	3,9–5,2	$5,5 \pm 1,0$	$5,3 \pm 0,6$

* Разница достоверна по сравнению с исходным уровнем.

Таблица 4. Оценка эффективности лечения препаратом Лаеннек

Эффективность	Количество больных, абс. (%)
Плохая	2 (3,4)
Удовлетворительная	4 (6,8)
Хорошая	38 (64,4)
Отличная	15 (25,4)



больных страдали гепатитом С. Включение пациентов с вирусным гепатитом С в исследование носило случайный характер. Согласно протоколу лечение должно начинаться не позднее чем через два дня после получения результатов биохимического исследования крови. Данные вирусологического исследования были получены позднее.

Оценка эффективности препарата Лаеннек у больных хроническими вирусными гепатитами не входила в цели исследования. Однако созданный прецедент подтолкнул нас к изучению опыта зарубежных коллег. Выяснилось, что Лаеннек используют в Японии с 1970-х гг. у больных с циррозами и хроническими гепатитами, в том числе вирусной этиологии. Эффект хороший, но продолжительность лечения – в среднем шесть месяцев (по 2 мл три раза в неделю). Такая возможность представляется перспективной.

Итак, полученные данные позволили сделать следующее заключение. Лаеннек эффективен в лечении больных алкогольным и неалкогольным стеатогепатитом [3]. Средняя продолжительность лечения при ежедневном внутривенном введении 4 мл (две ампулы) – две недели, но у ряда больных при необходимости может быть увеличена. Препарат хорошо переносится, побочные эффекты отсутствуют.

Результаты использования препарата Лаеннек у больных хроническими вирусными гепатитами

Пациенты, участвовавшие в исследовании, были разделены на три группы.

Первую группу составили больные хроническим гепатитом С (анализу подвергнуты 50 больных, у которых проводилось противовирусное лечение: пегилированные интерфероны в сочетании с рибавирином в рекомендованных дозах). Мужчин было 45, женщин – пять. Возраст пациентов, включенных в исследование, составил от 18 до 54 лет.

Средний возраст – 35 лет. Продолжительность заболевания – от трех до шести лет. Восемь больных получали противовирусное лечение и ранее, у четверых эффект лечения был положительным, но ремиссия была кратковременной – до шести месяцев. После этого вновь начал определяться вирус и повысился уровень трансаминаз, но активность процесса была меньше исходной. У четырех пациентов эффекта достичь не удалось, но дозы получаемых препаратов оставались стабильными. Противовирусное лечение пациенты получали в разных лечебных учреждениях, преимущественно инфекционного профиля.

Терапия, проводимая на протяжении шести месяцев, не привела к элиминации вируса и нормализации трансаминаз, хотя уменьшение вирусной нагрузки у половины больных фиксировалось. Было принято решение для преодоления резистентности к лечению использовать препарат Лаеннек. Препарат вводили по 2 мл внутримышечно три раза в неделю в течение трех месяцев. В этот период перестал определяться вирус и нормализовались уровни трансаминаз. Общая продолжительность противовирусного лечения составила от 12 до 14 месяцев. Впоследствии больные наблюдались в течение года, рецидивы болезни не регистрировались.

Вторую группу составили 50 больных хроническим гепатитом С. Им проводили противовирусную комбинированную терапию интерфероном и рибавирином. Возраст больных составил от 20 до 40 лет, активность – преимущественно умеренная. Проводимое лечение сопровождалось высокой лихорадкой после введения интерферона, выраженной мышечной слабостью и гематологическими осложнениями – анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией. Их выраженностью была настолько существенной, что обсуждался вопрос либо об уменьшении доз вводимых препаратов, либо о досрочном окончании лечения.

Препарат Лаеннек можно использовать для преодоления резистентности к противовирусному лечению, уменьшения тяжести реакций на введение интерферона, в частности лихорадки и мышечной слабости, при выраженных гематологических реакциях, например лейкопении, тромбоцитопении, анемии. Препарат позволяет преодолеть эти осложнения и продолжить противовирусное лечение

С учетом того, что препарат Лаеннек является гепатопротектором, было решено использовать его для купирования (преодоления) гематологических осложнений (лейкопения, тромбоцитопения, анемия).

Препарат Лаеннек, разведенный в 500 мл 5%-ной глюкозы, вводили внутривенно капельно по 4 мл два раза в неделю № 10 на курс. Максимально быстро (в течение двух недель) купировались мышечная слабость и лихорадка в день введения интерферона, а к окончанию курса стабилизировались показатели гранулоцитов и красной крови. Это позволило продолжить противовирусное лечение. Таким образом, препарат Лаеннек можно использовать:

- ✓ для преодоления резистентности к противовирусному лечению;
- ✓ уменьшения тяжести реакций на введение интерферона (лихорадка, мышечная слабость);
- ✓ при выраженных гематологических реакциях (лейкопении, тромбоцитопении, анемии). Препарат позволяет преодолеть эти осложнения и продолжить противовирусное лечение.

Введение Лаеннека в комплекс лечения в указанных ситуациях носит патогенетический характер. Препарат является иммуномодулятором, а провоспалитель-



ные цитокины служат той добавкой, которой достаточно, чтобы преодолеть резистентность противовирусного лечения и не менять дозы основных препаратов. Третью группу составили 55 больных, страдавших хроническим гепатитом в стадии цирроза печени (у 50 пациентов алкогольная этиология, у четырех – смешанная (алкоголь + вирус гепатита В, С), у одного – неуточненная). Возраст больных составил от 31 до 68 лет, средний возраст – $52,4 \pm 3,8$ года. Мужчин было 30, женщин – 25.

У всех больных диагностированы железодефицитная анемия или дефицит витамина B_{12} . В зависимости от характера анемии пациенты неоднократно получали либо препараты железа, либо витамин B_{12} с фолиевой кислотой без заметного эффекта.

Исходно больные предъявляли жалобы на слабость, повышенную утомляемость, одышку при ходьбе, головокружение. Анемия легкой степени (уровень гемоглобина 110–90 г/л) отмечалась у 38 больных, средней степени (90–70 г/л) – у 17 больных. Для преодоления резистентности к факторам кроветворения (препараты железа и витамин B_{12})

было решено провести основную терапию – витамин B_{12} 500 г один раз в день № 10 внутримышечно и Фенюльс по одной капсуле два раза в сутки в течение месяца – на фоне введения препарата Лаеннек по 4 мл внутривенно капельно на 200 мл 5%-ного раствора глюкозы или физиологического раствора три введения через день.

Проводили динамический контроль за клинической симптоматикой, биохимическими тестами печени (АСТ, АЛТ, билирубин, белок и белковые фракции, щелочная фосфатаза, ГГТП, холестерин (исходно и по завершении лечения)), общим анализом крови (гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты, лейкоциты, тромбоциты, скорость оседания эритроцитов (исходно, через десять, 30, 60, 90 дней по окончании введения препарата).

Ретикулоцитарный криз зафиксирован через десять дней у 48 больных, у семи – через три недели. Ретикулоцитоз сохранялся у 36 больных в течение месяца, у 19 больных в течение двух месяцев. У 46 пациентов уровень гемоглобина нормализовался в течение одного-двух месяцев, у девяти больных в течение трех месяцев.

Положительная динамика показателей красной крови сопровождалась регрессом симптомов анемии (слабость, головокружение, повышенная утомляемость). Одновременно с этим нормализовался уровень АЛТ и уменьшился в 1,5 раза уровень АСТ, в 2,5 раза снизился уровень билирубина, улучшилась утилизация глюкозы.

Таким образом, препарат Лаеннек позволил преодолеть резистентность анемии к препаратам железа и витамину B_{12} .

Заключение

Полученные результаты показали высокую эффективность Лаеннека в лечении больных с патологией печени. Если говорить о нозологических формах, это стеатогепатит (алкогольный и неалкогольный).

Возможно лечение и вирусных гепатитов, причем как в монотерапии, так и в комбинации.

Использование препарата в остром периоде вирусного гепатита (В и С) значительно снижает частоту хронизации процесса.

Применение препарата Лаеннек позволяет преодолеть резистентность к противовирусному и противоанемическому лечению. ☉

Литература

1. Дудник Е.Н., Калита А.В., Диброва Е.А. и др. Индивидуальные изменения деятельности сердца при однотипных физических воздействиях у лиц с различным тонусом вегетативной нервной системы // Вестник Российской академии медицинских наук. 2007. № 3. С. 39–43.
2. Дудник Е.Н., Калита А.В., Диброва Е.А. и др. Вегетативный тонус у пациентов с синдромом хронической усталости: эффекты акупунктурного введения препарата Лаеннек // Кремлевская медицина. 2008. № 4. С. 94–96.
3. Минушкин О.Н., Диброва Е.А., Каримова И.Я. и др. Лаеннек – новый гепатопротективный препарат для лечения стеатогепатитов различной этиологии // Кремлевская медицина. 2007. № 2. С. 65–67.

Administration of Laennec in Gastroenterology

O.N. Minushkin, L.V. Maslovsky, G.A. Yelizavetina, O.I. Ivanova, A.V. Kalinin

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

Contact person: Oleg Nikolayevich Minushkin, lemas3@yandex.ru

Here, we summarize results of the studies conducted after Laennec has been approved for use in Russia. Laennec was used in a combination therapy of steatohepatitis both of alcoholic and non-alcoholic etiology as well as under chronic viral hepatitis. Study results demonstrated that the drug induced a positive biochemical dynamics and was well tolerated by all patients.

Key words: steatohepatitis, viral hepatitis, Laennec

ГЕПАТОПРОТЕКТОР • ИММУНОМОДУЛЯТОР

СОСТАВ

- Фактор роста гепатоцитов
- Фактор роста нервов
- Фактор роста эпителиоцитов
- Фактор роста фибробластов
- Фактор роста колоний G и M
- Инсулиноподобный фактор роста
- Трансформирующий фактор роста
- Интерлейкины
- γ -интерферон
- 18 аминокислот
- Витамины B₁, B₂, B₃, C, D, PP
- Микроэлементы: Zn, Fe, Mn, Cr, Cu, I, Co и др.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- Ускоряет регенерацию клеток
- Повышает пролиферацию гепатоцитов
- Улучшает метаболические процессы
- Усиливает тканевое дыхание
- Уменьшает содержание липидов и холестерина
- Подавляет развитие фиброза
- Оказывает иммуномодулирующее действие
- Снимает интоксикацию
- Активизирует ранозаживление

СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ

- Внутривенное капельное введение
- Внутримышечные инъекции

ПОКАЗАНИЯ

- Острые и хронические гепатиты
- Вирусные гепатиты
- Жировая дистрофия печени
- Атопический дерматит
- Псориаз
- Герпес-вирусная инфекция
- Профилактика преждевременного старения



УНИКАЛЬНЫЙ СОСТАВ • ЭНЕРГИЯ МОЛОДОСТИ

Регистрационное удостоверение лекарственного средства №013851/01-08

реклама



¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Дисбиоз, индуцированный приемом антибиотиков: от теории к клинической практике

Ю.П. Успенский¹, Ю.А. Фоминых¹, С.М. Захаренко²

Адрес для переписки: Юлия Александровна Фоминых, jaf@mail.ru

Как известно, на фоне антибактериальной терапии развивается дисбиоз и повышается риск возникновения антибиотик-ассоциированной диареи. Результаты проведенного исследования подтвердили целесообразность одновременного применения препарата РиоФлора Баланс и антибактериальной терапии. Отмечались максимальное ингибирование роста *Clostridium difficile* и оптимизация микробиологического статуса пациентов.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, дисбиоз, индуцированный приемом антибиотиков, РиоФлора Баланс

Введение

Применение антибактериальных препаратов способствует развитию дисбиотических нарушений, нередко протекающих бессимптомно, а также формированию антибиотик-ассоциированной диареи (ААД). Под данной патологией понимают наличие трех или более эпизодов неоформленного стула в течение двух или более последовательных дней, развившихся на фоне антибактериальной терапии (АБТ) или в течение двух месяцев после ее окончания. В популяции частота развития ААД варьирует от 5 до 30% у лиц, получающих антибиотики [1–3].

Причинами диареи, развивающейся на фоне АБТ, являются [1]:

- ✓ собственно побочные эффекты антибиотиков;
- ✓ нарушение метаболизма желчных кислот и углеводов в кишечнике;
- ✓ развитие дисбиоза, индуцированного приемом антибиотиков, избыточный микробный рост в результате подавления облигатной интестинальной микрофлоры.

Важно, что антибактериальные средства характеризуются разной частотой развития ААД [2, 3] (табл. 1).

ААД бывает двух типов – неинфекционной природы, или идиопатическая, и инфекционной природы, или обусловленная микроорганизмом *Clostridium difficile*.

Идиопатическая ААД имеет место почти в 80% клинических случаев. Термин «идиопатическая» подчеркивает, что при этом состоянии обычно не удается выявить возбудителя, вызывающего развитие диареи. В качестве возможных этиологических факторов рассматриваются *C. perfringens*, бактерии рода *Salmonella*, стафилококк, протей, энтерококк, дрожжевые грибы. Код диагноза согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) – K52.9 – неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточненный.

ААД инфекционной природы (10–20% случаев) принципиально отличается от идиопатической ААД и связана с колонизацией кишечника условно патогенными штаммами различных бактерий. Наиболее тяжелое острое воспалительное заболевание кишечника с осложнениями, высокой летальностью до 15–30% случаев, вызванное микроорганизмом *C. difficile* и, как правило, обусловленное применением антибиотиков, называется псевдомембранозным колитом. По МКБ-10 код диагноза A04.7 – энтероколит, вызванный *C. difficile*.

Терапия идиопатической ААД требует полной отмены проводимой АБТ, применения препаратов с минимальным риском развития ААД (табл. 1) или изменения способа



введения «виновного» антибиотика (замена перорального применения парентеральным) и назначения препаратов для коррекции микробиоты.

Лечение псевдомембранозного колита предполагает [4–7]:

- назначение этиотропной терапии, направленной на борьбу с *C. difficile* в кишечнике (метронидазол, ванкомицин);
- сорбцию и удаление из просвета кишки микробных тел и их токсинов (энтеросорбенты, препараты цитопротективного действия, уменьшающие адгезию микроорганизмов на колонocyтах (диосмектит));
- дезинтоксикационную терапию, устранение дегидратации и нарушений водно-электролитного баланса (парентеральные растворы, пероральные препараты);
- коррекцию микробиоценоза кишечника.

Эффективное восстановление кишечной микробиоты достигается на фоне приема [8–20]:

- ✓ препаратов микроорганизмов или непатогенных грибов зубитиков, проходящих транзитом по желудочно-кишечному тракту и ликвидирующих метаболические ниши для энтеропатогенных микроорганизмов (*Bacillus subtilis*, *Saccharomyces boulardii*) [21];
- ✓ препаратов микроорганизмов, относящихся к пробиотикам, нормальным обитателям кишечника, создающим благоприятные условия для восстановления резидентной микрофлоры (некоторые штаммы *Lactobacillus*, *Bifidobacteria* и т.д.) [22].

Классификация пробиотиков основана на количестве микроорганизмов, входящих в препарат, их родовой принадлежности или наличии дополнительных компонентов в составе препарата. Пробиотики подразделяют на монокомпонентные (монопробиотики), монокомпонентные сорбированные, поликомпонентные (полипробиотики), комбинированные (синбиотики), по составу – на бифидосодержащие, лактосодержащие, колисодержащие и состоящие из споровых бактерий и сахаромыцет (самоэлиминирующиеся антагонисты).

В последнее время особое значение придается не только мультивидовому характеру (сочетание бифидобактерий и лактобацилл), но и мультиштаммовости пробиотиков, относящихся к одному виду. Однако не следует забывать, что разные виды дисбаланса кишечной микрофлоры имеют различный фон, предшествующий развитию клинических симптомов, или могут быть вызваны разными патофизиологическими процессами. Кроме того, многие болезни являются мультифакториальными. В такой ситуации необходим дифференцированный подход к коррекции дисбиотических нарушений. Вот почему выбору пробиотического комплекса должно уделяться достаточно внимания.

Большинство пробиотических препаратов имеют обширный спектр показаний и согласно зарегистрированным инструкциям могут применяться практически при всех заболеваниях. Но существуют и пробиотики для коррекции дисбаланса микрофлоры, при разработке которых учитывалась роль патофизиологического процесса.

Инновационные пробиотические комплексы РиоФлора специально разработаны для таргетного решения проблем, связанных с дисбалансом кишечной микрофлоры. РиоФлора Баланс Нео имеет специально подобранный состав из восьми штаммов пробиотических микроорганизмов для профилактики и лечения ААД: *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus* W37, *Lactobacillus acidophilus* W55, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus salivarius*. Эти штаммы подобраны в лаборатории опытным путем так, что основную функцию пробиотические микроорганизмы выполняют в просвете кишечника, вытесняя патогены и конкурируя с ними за питательную среду. Штаммы, входящие в состав РиоФлора Баланс Нео, устойчивы к агрессивным факторам (кислота, желчь) и способны достигать толстого кишечника почти без потерь. Поэтому пробиотик РиоФлора можно применять в капсулах либо раство-

Таблица 1. Взаимосвязь между применением антибактериальных препаратов и развитием ААД

Антибактериальный препарат	Частота развития ААД, %
Клиндамицин, линкомицин	20–30
Амоксилав	10–25
Цефиксим	15–20
Ампициллин	5–10
Другие цефалоспорины	2–5
Макролиды	2–5
Фторхинолоны	2

рять содержимое капсулы в воде, что важно в случае использования РиоФлоры у детей или ослабленных пациентов, испытывающих трудности с глотанием. Каждая капсула содержит не менее 2,5 млрд (5×10^9) КОЕ/капс пробиотических микроорганизмов. Доказательная база РиоФлора Баланс свидетельствует, что препарат эффективен в снижении риска частых и водянистых дефекаций (диарея) при использовании антибиотиков. Как показали результаты исследований, ААД реже развивалась в группе здоровых добровольцев, принимавших антибиотик и пробиотик, по сравнению с группой пациентов, получавших антибиотик и плацебо. Кроме того, кишечный микробный пейзаж в группе, принимавшей пробиотик, оставался более стабильным. Результаты зарубежных плацебо-контролируемых сравнительных клинических исследований, а также их метаанализ продемонстрировали устранение патогена *C. difficile* на фоне терапии пробиотиком, снижение частоты и сокращение длительности диареи. В доказательную базу клинической эффективности препарата РиоФлора Баланс внесла свой вклад и группа исследователей под руководством профессора Ю.П. Успенского (Санкт-Петербург). Ими было проведено открытое исследование эффективности и безопасности препарата РиоФлора Баланс, назначаемого с целью профилактики развития ААД. Клиническими базами для проводимой работы послужили Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова и Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова.

Таблица 2. Распределение пациентов всех групп по возрасту и полу

Показатель	Первая группа (n = 40)	Вторая группа (n = 40)	Третья группа (n = 40)
Средний возраст, лет	32,6 ± 11,3	34,5 ± 9,8	34,1 ± 7,1
Мужчины, абс.	15	12	20
Женщины, абс.	25	28	20

Таблица 3. Дизайн исследования

Визит	1 (скрининг)	2	3	4	5
Дни	-2-3	1	7	14	49
Интервал (дни)	±	0	0	±	±
Исследование микробиологического статуса тонкой кишки, анализ кала на дисбиоз	X			X	
Оценка нежелательных явлений		X	X	X	X
Оценка дневников пациента			X	X	X
Оценка приверженности лечению			X	X	
Выдача исследуемого препарата		X	X		

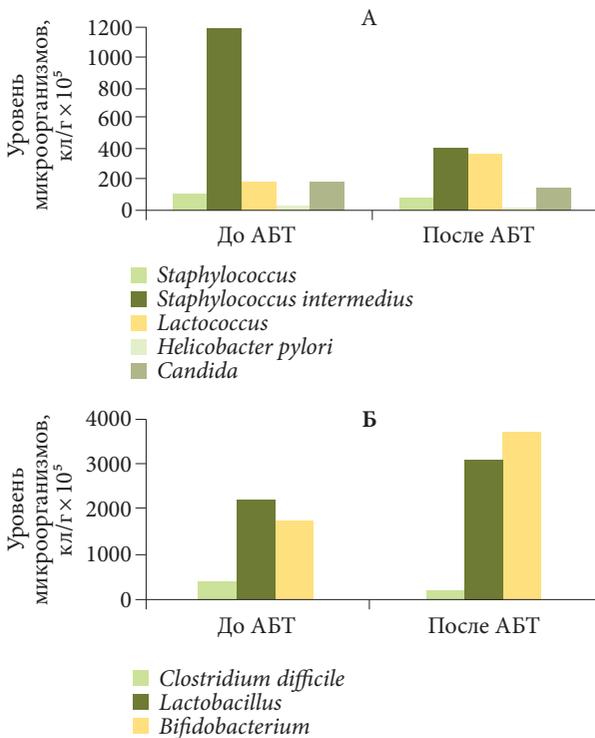


Рис. 1. Динамика микробиологического статуса тонкой кишки у пациентов первой группы

Материал и методы исследования

В исследовании участвовало 120 пациентов, получавших АБТ по поводу бронхопневмонии (амоксциллин/клавулановая кислота 500/125 мг три раза в день, семь-восемь дней). Все пациенты были разделены поровну на три группы. Первую группу составили пациенты, получавшие пре-

парат РиоФлора Баланс в течение 14 дней одновременно с АБТ. Пациентам второй группы был назначен исследуемый препарат в течение 14 дней после АБТ. Пациенты третьей группы (группы сравнения) не получали пробиотик на фоне лечения антибиотиками.

Средний возраст всех пациентов составил 33,7 ± 9,4 года, мужчин было 47, женщин 73, соотношение 1:1,55 (табл. 2).

Общая длительность наблюдения за всеми пациентами составила два месяца. В начале и конце исследования среди пациентов проводили опрос для выявления и оценки жалоб, исследование микробиологического статуса тонкой кишки, количественное определение микробиоты толстой кишки. Исследование микробиологического статуса тонкой кишки выполнялось в Центре дисбиозов (Санкт-Петербург) по анализам крови методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии. По результатам исследования оценивали 56 представителей микробиоценозов тонкой кишки из следующих групп: кокки, бациллы, коринебактерии; анаэробы, аэробные актинобактерии; энтеробактерии и энтерококки; грамотрицательные палочки; грибы; вирусы; хламидии. Кроме того, оценивали общую микробную нагрузку. Определение микробиоты толстой кишки выполнялось в научно-исследовательской лаборатории «Диагностика» Инсти-

тута экспериментальной медицины РАН (Санкт-Петербург) и позволило провести количественную оценку микробиоты толстой кишки методом полимеразной цепной реакции. По результатам исследований определяли динамику девяти показателей: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Faecalibacterium prausnitzii* (основной представитель группы *C. leptum*), *Enterococcus* spp. и соотношение *Bacteroides fragilis*/*Faecalibacterium prausnitzii*. Дизайн проведенного исследования представлен в табл. 3.

Эффективность исследуемого препарата оценивали по динамике субъективных клинических симптомов, объективных данных, результатов исследования микробиологического статуса тонкой кишки, количественного определения микробиоты толстой кишки. Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью пакета Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2010, затем проводили их сравнительный анализ. Все исследуемые признаки для более точной обработки выражались в баллах: 0 баллов – признак отсутствует, 1 балл – признак выражен слабо, 2 балла – умеренно, 3 балла – значительно.

Результаты и их обсуждение

Динамика клинических проявлений заболевания. У всех пациентов до начала АБТ отсутствовали жалобы, связанные с органами желудочно-кишечного тракта. В конце исследования после двух месяцев наблюдения ни у одного пациента не была зарегистрирована ААД.

Исследование микробиологического статуса тонкой кишки. На фоне проводимой терапии (одновременное применение пробиотика с антибиотиками) у пациентов первой группы выявлены следующие изменения (рис. 1):

- ✓ увеличение уровня общей микробной нагрузки, но не выше верхней границы нормы с 18748,9 до 20510,7 ед (норма 24021,4 ед). Полученные данные значимы, поскольку на фоне назначения исследуемого препа-



- рата не наблюдалось развитие синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке;
- ✓ понижение уровней *Staphylococcus* с 101,4 до 76,1 кл/г × 10⁵ (норма 85,0 кл/г × 10⁵), *Staphylococcus intermedius* с 1185,3 до 391,7 кл/г × 10⁵ (норма 521,0 кл/г × 10⁵);
 - ✓ повышение без достижения целевого уровня грамположительных анаэробных бактерий *Lactococcus* с 175,5 до 354,4 кл/г × 10⁵ (норма 506,4 кл/г × 10⁵) и *Bifidobacterium* с 1681,1 до 3698,6 кл/г × 10⁵ (норма 5067,1 кл/г × 10⁵), *Lactobacillus* с 2135,2 до 3010,6 кл/г × 10⁵ (норма 6612,6 кл/г × 10⁵);
 - ✓ антихеликобактерное действие проводимой терапии – уменьшение *Helicobacter pylori* с 24,1 до 3,3 кл/г × 10⁵ (норма 5,3 кл/г × 10⁵) и антифунгальный эффект лечения – снижение уровня грибов рода *Candida* с 197,4 до 141,5 кл/г × 10⁵ (норма 194,0 кл/г × 10⁵);
 - ✓ значимый эффект препарата – ингибирование грамположительной спорообразующей строго анаэробной бактерии *C. difficile* с 383,9 до 172,4 кл/г × 10⁵ (норма 190,0 кл/г × 10⁵). Это важно для профилактики развития наиболее тяжелой формы инфекционной ААД – псевдомембранозного колита, поскольку инфекция *C. difficile* является доказанным этиологическим фактором для данной патологии.

Проводимая терапия у пациентов первой группы оказала положительный эффект на различные составляющие микробиологического статуса больных, способствовала ингибированию роста инфекции *C. difficile*, продемонстрировала антихеликобактерное действие и противогрибковый эффект. Обратите внимание: терапия исследуемым препаратом должна быть более продолжительной, поскольку 14-дневная терапия привела к повышению уровней лактобацилл, бифидобактерий и лактококков, но нижние пороговые значения указанных микроорганизмов не были достигнуты. Кроме того, на фоне терапии исследуемым препаратом, который по составу являет-

ся мультивидовым пробиотиком, не развивался синдром избыточного роста в тонкой кишке.

В результате назначения пробиотика с антибиотиками у пациентов второй группы отмечались такие изменения, как:

- ✓ увеличение уровня общей микробной нагрузки с 20785,9 до 23351,2 ед (норма 24021,4 ед), но не выше верхней границы нормы, то есть на фоне применения исследуемого препарата развитие синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке не наблюдалось;
- ✓ повышение без достижения целевого уровня микроорганизмов *Lactococcus* с 222,4 до 279,8 кл/г × 10⁵ (норма 506,4 кл/г × 10⁵), *Lactobacillus* с 1623,6 до 1762,3 кл/г × 10⁵ (норма 6612,6 кл/г × 10⁵) и *Bifidobacterium* с 2017,1 до 2117,8 кл/г × 10⁵ (норма 5067,1 кл/г × 10⁵). В отличие от пациентов первой группы у пациентов второй группы прирост названных микроорганизмов был менее выраженным;
- ✓ рост микроскопических грибов, ситостерол – повышение с 106,0 до 175,6 кл/г × 10⁵ (норма 138,0 кл/г × 10⁵) (рис. 2);
- ✓ увеличение уровня микроорганизмов *Propionibacterium freundenreihii/C. subterminale* с 1671,5 до 1261,3 кл/г × 10⁵ (норма 1240 кл/г × 10⁵), *Peptostreptococcus anaerobius* 17642 с 63,3 до 70,3 кл/г × 10⁵ (норма 67,3 кл/г × 10⁵);
- ✓ рост *Pseudomonas aeruginosa* с 0 до 1,1 кл/г × 10⁵ (норма 0 кл/г × 10⁵), что является возможным этио-

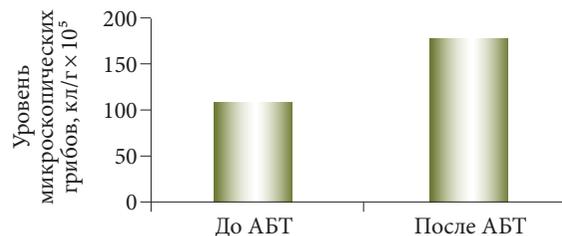


Рис. 2. Динамика роста микроскопических грибов (ситостерол) у пациентов второй группы

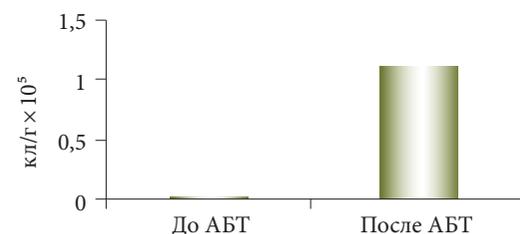


Рис. 3. Динамика уровня *Pseudomonas aeruginosa* у пациентов второй группы

- логическим фактором развития неинфекционной ААД (рис. 3);
- ✓ антихеликобактерное действие проводимой терапии – уменьшение *Helicobacter pylori* с 6,7 до 4,3 кл/г × 10⁵ (норма 5,3 кл/г × 10⁵);
 - ✓ отсутствие значимого влияния на инфекцию *C. difficile* – изменение уровня с 165,7 до 152,1 кл/г × 10⁵ (норма 190 кл/г × 10⁵).
- Таким образом, результаты микробиологического статуса тонкой кишки пациентов второй группы характеризовались увеличением уровней лактобацилл, лактококков и бифидобактерий в тонкой кишке, не достигали нижних границ нормы, что говорит о необходимости пролонгации терапии данным

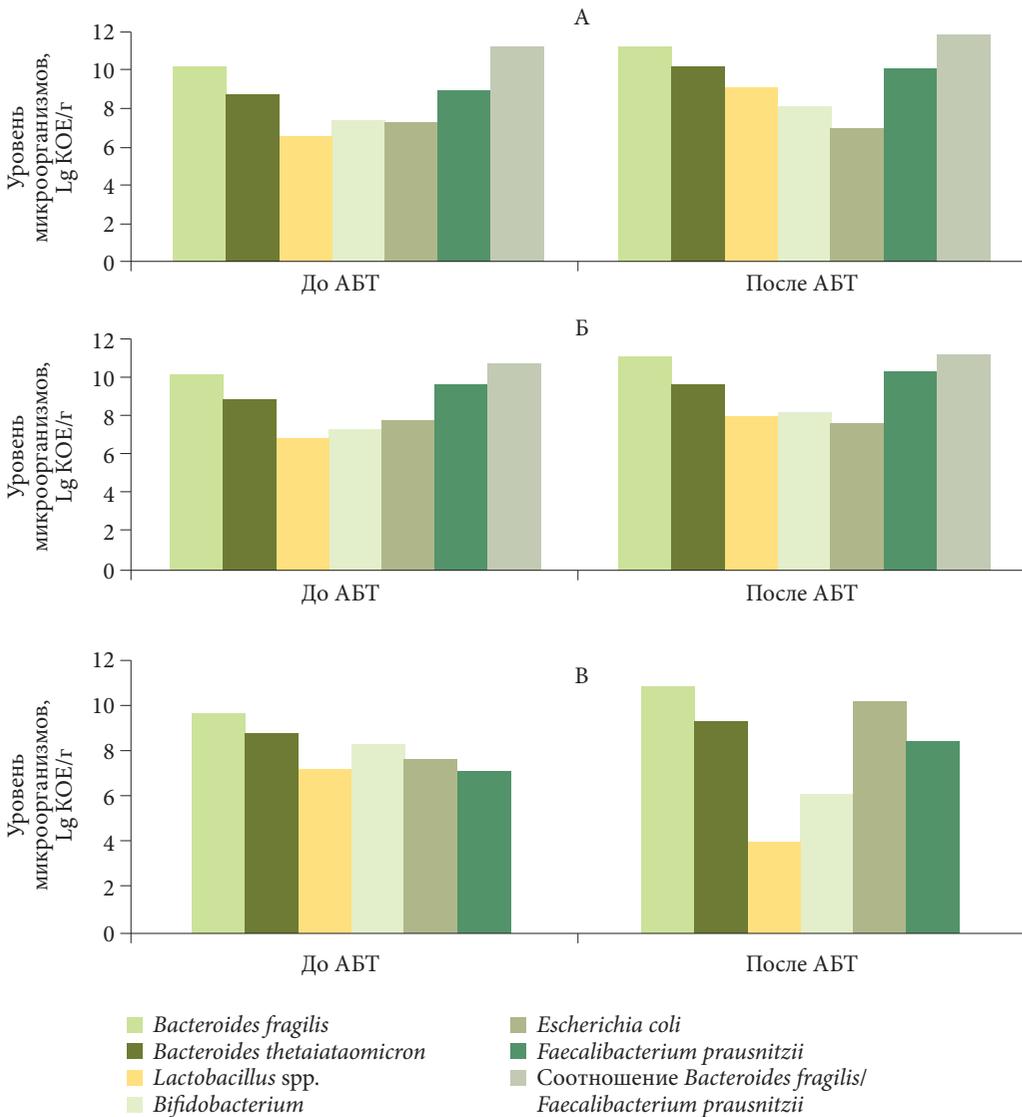
Таблица 4. Динамика показателей микробиологического статуса у пациентов группы сравнения на фоне проводимой АБТ

Микроорганизм	До терапии, кл/г × 10 ⁵	После терапии, кл/г × 10 ⁵	Норма, кл/г × 10 ⁵
<i>Streptococcus</i> spp.	0	23,9	0
<i>Lactococcus</i>	342,7	165,2	506,4
<i>Clostridium difficile</i>	182,3	299,8	190
<i>Bacteroides fragilis</i>	1,7	11,7	0,07
<i>Helicobacter pylori</i>	14,6	11,3	5,3
<i>Candida</i>	193,9	275,2	194
<i>Bifidobacterium</i>	2364,9	1238,9	5067,1
Общая микробная нагрузка	26663,3	20861,5	24021,4



Таблица 5. Динамика показателей микробиоты у пациентов первой группы на фоне проводимой терапии (параллельное назначение пробиотика с АБТ)

Микроорганизм	До терапии, Lg КОЕ/г фекалий	После терапии, Lg КОЕ/г фекалий	Норма, Lg КОЕ/г фекалий
<i>Bacteroides fragilis</i>	10,1	11,2	10,5
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	8,7	10,1	9
<i>Lactobacillus</i> spp.	6,5	9,1	7,8
<i>Bifidobacterium</i>	7,3	8,1	8,3
<i>Clostridium difficile</i>	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
<i>Escherichia coli</i>	7,2	6,9	8,8
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	8,9	10,0	9,6
Соотношение <i>Bacteroides fragilis</i> / <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	11,2	11,8	Не более 100
<i>Enterococcus</i> spp.	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено



пробиотическим препаратом. Такая терапия характеризуется антихеликобактерным действием. Важно, что на фоне данного лечения произошел рост микроскопических грибов, синегнойной палочки, *Propionibacterium freundenreihii*/*C. subterminale*, *Peptostreptococcus anaerobius* 17642. В то же время значимого эффекта на инфекцию *C. difficile* не отмечалось. Проведенная терапия не способствовала развитию синдрома избыточного бактериального роста. Динамика микробиоты третьей группы (группа сравнения) (АБТ без пробиотика) представлена в табл. 4.

Полученные результаты микробиологического статуса тонкой кишки у пациентов группы сравнения свидетельствовали о негативном влиянии АБТ на микробиоту: угнетение лактококков, бифидобактерий на фоне роста грибов рода *Candida*, стрептококков и бактероидов. Кроме того, необходимо отметить, что увеличение уровня *C. difficile* повышает риск развития ААД у пациентов данной группы. На фоне АБТ отмечалась тенденция к уменьшению уровня инфицированности *Helicobacter pylori*, в то время как на фоне терапии «антибиотик + пробиотик» наблюдалось угнетение хеликобактерной инфекции (достижение нормальных значений по данным оценки микробиологического статуса тонкой кишки).

Рис. 4. Динамика микробиоты толстой кишки на фоне проводимой терапии у пациентов первой (А), второй (Б) групп и группы сравнения (В)



Анализ кала на дисбиоз. На фоне терапии у пациентов первой группы возросли уровни *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, значительно превысил норму уровень *Lactobacillus*. В то же время уменьшился уровень *Escherichia coli*. В анализах пациентов данной группы в динамике не обнаружены *C. difficile* и *Enterococcus* spp. Уровень *Bifidobacterium* на фоне проводимой терапии хотя и возрос, но не достиг нормы (8,3 Lg КОЕ/г фекалий), что коррелирует с описанными ранее данными по исследованию микроэкологического статуса тонкой кишки пациентов (табл. 5, рис. 4А).

На фоне проводимой терапии у пациентов второй группы возросли уровни *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Faecalibacterium*, незначительно уменьшился уровень *Escherichia coli*. В анализах пациентов данной группы в динамике не выявлены *C. difficile* и *Enterococcus* spp. Важный момент: уровень *Bifidobacterium* хотя и увеличился на фоне проводимой терапии, но не достиг нормальных значений, что коррелирует с описанными ранее данными по исследованию микроэкологического статуса тонкой кишки пациентов. У пациентов второй группы уровень прироста указанных микроорганизмов был менее выраженным, чем у пациентов первой группы (табл. 6, рис. 4Б).

У пациентов третьей группы отмечались анаэробный дисбаланс (количество бактериоидов значительно превысило количество *Faecalibacterium prausnitzii*), рост бактериоидов, резкое снижение лактобацилл, снижение бифидобактерий, что коррелирует с описанными ранее данными по исследованию микроэкологического статуса пациентов. В анализах пациентов группы сравнения в динамике не обнаружены *C. difficile* и *Enterococcus* spp. (табл. 7, рис. 4В и 5).

Переносимость препарата и нежелательные явления. В ходе исследования пациенты первой и второй групп отмечали хорошую переносимость исследуемого препарата РиоФлора Баланс. Нежелательных явлений не зарегистрировано.

Таблица 6. Динамика показателей микробиоты у пациентов второй группы на фоне проводимой терапии (последовательное назначение пробиотика с АБТ)

Микроорганизм	До терапии, Lg КОЕ/г фекалий	После терапии, Lg КОЕ/г фекалий	Норма, Lg КОЕ/г фекалий
<i>Bacteroides fragilis</i>	10,1	11,0	10,5
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	8,8	9,6	9
<i>Lactobacillus</i> spp.	6,8	7,9	7,8
<i>Bifidobacterium</i>	7,2	8,1	8,3
<i>Clostridium difficile</i>	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
<i>Escherichia coli</i>	7,7	7,6	8,8
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	9,5	10,2	9,6
Соотношение <i>Bacteroides fragilis</i> / <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	10,7	11,1	Не более 100
<i>Enterococcus</i> spp.	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено

Таблица 7. Динамика показателей микробиоты у пациентов группы сравнения на фоне АБТ

Микроорганизм	До терапии, Lg КОЕ/г фекалий	После терапии, Lg КОЕ/г фекалий	Норма, Lg КОЕ/г фекалий
<i>Bacteroides fragilis</i>	9,5	10,7	10,5
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	8,7	9,2	9
<i>Lactobacillus</i> spp.	7,1	3,9	7,8
<i>Bifidobacterium</i>	8,2	6,0	8,3
<i>Clostridium difficile</i>	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
<i>Escherichia coli</i>	7,5	10,1	8,8
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	7,0	8,3	9,6
Соотношение <i>Bacteroides fragilis</i> / <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	180	250	Не более 100
<i>Enterococcus</i> spp.	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено

Заключение

Антибактериальная терапия способствует развитию дисбиоза, индуцированного антибиотиками, повышает риск развития ААД. Одновременное применение препарата РиоФлора Баланс и антибактериальной терапии считается наиболее обоснованным, поскольку наблюдаются максимальное ингибирование роста *C. difficile* и оптимизация микроэкологического статуса пациентов.

По нашему мнению, препарат РиоФлора Баланс следует применять во время курса антибиотикотерапии с временным интервалом два часа до или после перорального приема антибиотика. Если антибиотик назначен в инъекционной форме, капсулы применяются перорально два раза в сутки независимо от времени введения антибактериального

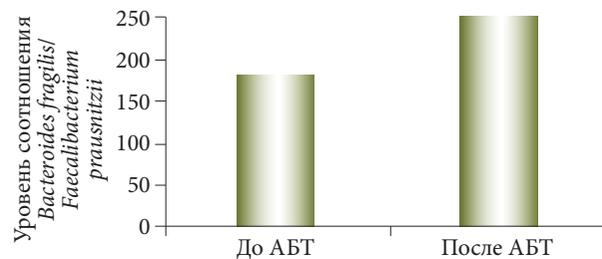


Рис. 5. Динамика соотношения *Bacteroides fragilis*/*Faecalibacterium prausnitzii* у пациентов третьей группы

препарата. Способ применения: взрослым и детям старше трех лет – по две капсулы два раза в день, оптимально натощак (утром и перед сном). Содержимое капсулы можно растворять в теплой воде, молоке или йогурте (при невозможности проглотить целую капсулу). Продолжительность приема – минимально 10–14 дней. При необходимости курс можно повторить. ●



Литература

1. Шевяков М.А. Антибиотик-ассоциированная диарея и кандидоз кишечника: возможности лечения и профилактики // Антибиотики и химиотерапия. 2004. Т. 49. № 10. С. 26–29.
2. De Lalla F., Privitera G., Ortisi G. et al. Third generation cephalosporins as a risk factor for Clostridium difficile-associated disease: a four-year survey in a general hospital // J. Antimicrob. Chemother. 1989. Vol. 23. № 4. P. 623–631.
3. Jaimes E.C. Lincocinamides and the incidence of antibiotic-associated colitis // Clin. Ther. 1991. Vol. 13. № 2. P. 270–280.
4. Van Ness M.M., Cattau E.L. Jr. Fulminant colitis complicating antibiotic-associated pseudomembranous colitis: case report and review of the clinical manifestations and treatment // Am. J. Gastroenterol. 1987. Vol. 82. № 4. P. 374–377.
5. Жухарева Н.С., Хавкин А.И. Терапия антибиотик-ассоциированного дисбактериоза // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14. № 19. С. 45–56.
6. Bergogne-Bérézin E. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea // Int. J. Antimicrob. Agents. 2000. Vol. 16. № 4. P. 521–526.
7. Teasley D.G., Gerding D.N., Olson M.M. et al. Prospective randomised trial of metronidazole versus vancomycin for Clostridium-difficile-associated diarrhoea and colitis // Lancet. 1983. Vol. 2. № 8358. P. 1043–1046.
8. Корнеева О.Н., Ивашкин В.Т. Антибиотикоассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007. № 3. С. 65–71.
9. D'Souza A.L., Rajkumar C., Cooke J., Bulpitt C.J. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis // BMJ. 2002. Vol. 324. № 7350. P. 1361.
10. Koning C.J., Jonkers D.M., Stobberingh E.E. et al. The effect of a multispecies probiotic on the intestinal microbiota and bowel movements in healthy volunteers taking the antibiotic amoxicillin // Am. J. Gastroenterol. 2008. Vol. 103. № 1. P. 178–189.
11. De Vrese M., Marteau P.R. Probiotics and prebiotics: effects on diarrhea // J. Nutr. 2007. Vol. 137. № 3. Suppl. 2. P. 803S–811S.
12. McFarland L.V. Evidence-based review of probiotics for antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infections // Anaerobe. 2009. Vol. 15. № 6. P. 274–280.
13. Gill H., Prasad J. Probiotics, immunomodulation, and health benefits // Adv. Exp. Med. Biol. 2008. Vol. 606. P. 423–454.
14. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Холин С.И. Пробиотики в лечении диарейного синдрома // Фарматека. 2008. № 13. С. 36–41.
15. Cremonini F., Di Caro S., Nista E.C. et al. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhea // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002. Vol. 16. № 8. P. 1461–1467.
16. Ушкалова Е.А. Роль пробиотиков в гастроэнтерологии // Фарматека. 2007. № 6. С. 16–23.
17. Huang J.S., Bousvaros A., Lee J.W. et al. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis // Dig. Dis. Sci. 2002. Vol. 47. № 11. P. 2625–2634.
18. Koning C.J., Jonkers D., Smidt H. et al. The effect of a multispecies probiotic on the composition of the faecal microbiota and bowel habits in chronic obstructive pulmonary disease patients treated with antibiotics // Br. J. Nutr. 2010. Vol. 103. № 10. P. 1452–1460.
19. Li D., Wang H., Tan M., Shao Y. Use of probiotics for prevention of antibiotic-associated diarrhea in elderly patients // Can. J. Gastroenterol. 2010. Vol. 15. № 3. P. 154–156.
20. McFarland L.V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101. № 4. P. 812–822.
21. Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Лебедев В.Ф., Иванов Г.А. Псевдомембранозный колит и «кишечный сепсис» – следствие дисбактериоза, вызванного антибиотиками // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1997. Т. 156. № 2. С. 108–111.
22. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 3. Пробиотики и функциональное питание. М.: ГрантЪ, 2001.

Antibiotic-Induced Dysbiosis: from Theory to Clinical Practice

Yu.P. Uspensky¹, Yu.A. Fominykh¹, S.M. Zakharenko²

¹ First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov

Contact person: Yuliya Aleksandrovna Fominykh, jaf@mail.ru

It is known that antibiotic therapy accompanied by dysbiosis and increases a risk of antibiotic-associated diarrhea. Results of conducted study proved viability of simultaneous administration of RioFlora Balance and antibacterial therapy. Growth of Clostridium difficile was noted to be significantly inhibited, and macroecological status of patients was optimized.

Key words: antibacterial therapy, antibiotic-induced dysbiosis, RioFlora Balance

РиоФлора

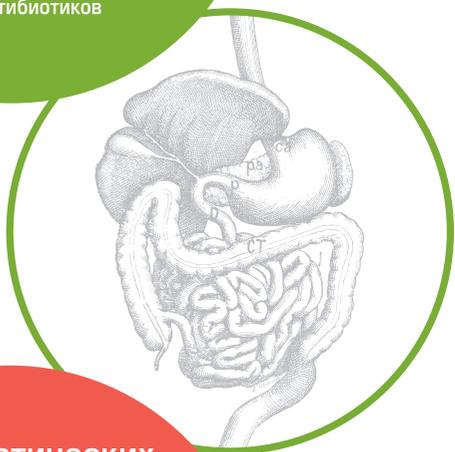
*Инновационные пробиотики
со специальной областью применения*

Разрешено к применению у детей с 3-х лет



8 пробиотических штаммов

Единственный способ восстановить нормальный состав микрофлоры кишечника, в том числе и при приеме антибиотиков



9 пробиотических штаммов

Способствует укреплению иммунитета, в том числе и в период простуд



Мультиштаммовые пробиотики

РиоФлора

специально разработаны

для направленного действия

на трех уровнях:

- **просвет кишечника**
- **слизистая кишечника**
- **иммунная система**

¹ Листок-вкладыш РиоФлора Баланс Нео

² Листок-вкладыш РиоФлора Иммуно Нео

Дополнительную информацию вы можете получить на сайте: www.rioflora.ru

ООО «Такеда Фармасьютикалс» 119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1, Т.: +7 495 933-55-11; Ф.: +7 495 502-16-25; www.takeda.com.ru

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов (в т.ч. сои и лактозы), острый панкреатит. Свидетельство о гос. регистрации: РиоФлора Баланс Нео № RU.7799.11.003.E.0108 20.06.12 от 29.06.2012 г.; РиоФлора Иммуно Нео № RU.7799.11.003.E.010819.06.12 от 29.06.2012 г.
реклама



НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА



Жировая инфильтрация печени

Т.Е. Полунина

Адрес для переписки: Татьяна Евгеньевна Полунина, tpolunina@emcmos.ru

В статье представлены эпидемиология, патофизиология, этиология, клинические признаки, дифференциальная диагностика и терапия жировой инфильтрации печени. Особое внимание уделено потенциальным патофизиологическим механизмам развития жировой инфильтрации печени. Проанализированы перспективные направления терапии неалкогольного стеатогепатита, описаны механизмы действия лекарственных препаратов, их влияние на биохимические и гистологические показатели.

Ключевые слова: жировая инфильтрация печени, адипокины, неалкогольный стеатогепатит, неалкогольная жировая болезнь печени, фосфолипиды

Жировая инфильтрация печени (стеатоз печени, жировой гепатоз) – это накопление триглицеридов и других жиров в клетках печени – гепатоцитах. Содержание в гепатоцитах жирных кислот зависит от баланса между их поступлением и выведением. В ряде случаев жировая инфильтрация вызывает гибель гепатоцитов и прогрессирует в воспаление печени (стеатогепатит) с фиброзом, переходящим в цирроз (рис. 1). В Европе распространенность стеатоза составляет 20–30% среди населения в целом и 3–10% среди детей. Распространенность неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) достигает 5% [1]. В США стеатоз наблюдается примерно у 25–35% населения.

Стеатогепатит может быть связан с алкоголь-индуцированным или неалкогольным повреждением печени. Жировая инфильтрация печени развивается у 46–94% людей, злоупотребляющих алкоголем. При обычной биопсии печени неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) выявляется у 1,2–9% пациентов. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) развивается более чем у 80–94% больных, страдающих ожирением. Свыше 50% пациентов, перенесших бариатрические операции, страдают НАЖБП [2]. Как показали результаты исследований, проведенного в Северной Италии, распространенность стеатоза составляет 46,4% у злоупотребляющих алкоголем (> 60 г в день) и 94,5% у страда-

ющих ожирением и злоупотребляющих алкоголем [3]. Согласно данным исследований, проведенных в странах Азии, НАСГ и НАЖБП также могут развиваться у людей с низким индексом массы тела (ИМТ) [4].

По данным эпидемиологического исследования DIREG_L_01903, включавшего свыше 30 тыс. пациентов поликлиник, в России НАЖБП зарегистрирована у 27% пациентов. Неалкогольный стеатоз, стеатогепатит и цирроз выявлены в 80,3, 16,8 и 2,9% случаев соответственно [5, 6].

Патофизиология

К числу потенциальных патофизиологических механизмов жировой инфильтрации печени относятся [7]:

- ✓ снижение активности митохондриального бета-окисления жирных кислот;
- ✓ повышение синтеза эндогенных жирных кислот или увеличение доставки жирных кислот в печень;
- ✓ недостаточная инкорпорация или экспорт триглицеридов в липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП).

Патологические изменения у пациентов с алкогольной болезнью печени (АБП) можно разделить на три группы:

- 1) алкогольная жировая инфильтрация печени (первичный стеатоз);



- 2) алкогольный гепатит;
- 3) цирроз, обусловленный приемом алкоголя.

Алкогольная жировая инфильтрация печени – раннее и обратимое следствие чрезмерного употребления алкоголя. Она может развиваться у каждого человека, употребляющего более 60 г этанола в день.

В настоящее время исследователи рассматривают несколько механизмов развития алкогольной инфильтрированной жировой инфильтрации печени. Повышение уровней печеночного глицерин-3-фосфата (glycerol-3-phosphate – 3-GP) после приема этанола связано с увеличением отношения NADH/NAD⁺ (восстановленной/окисленной формы никотинамидадениндинуклеотида, nicotinamide adenine dinucleotide) или с увеличением содержания NADH в клетках печени. Более высокая концентрация 3-GP – это результат улучшенной этерификации жирных кислот. Увеличение поступления свободных жирных кислот (СЖК) в печень также играет важную роль в развитии жировой инфильтрации. Большое количество алкоголя повышает липолиз за счет прямой стимуляции гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников.

Кроме того, регулярный прием алкоголя подавляет процесс окисления жирных кислот в печени, что приводит к повышенному поступлению в кровь ЛПОНП. Все эти механизмы способствуют развитию стеатоза печени. Локализация стеатоза в центрилобулярной зоне – это результат снижения энергетического запаса в гепатоцитах вследствие относительной гипоксии и изменений в метаболизме липидов, а также изменений окислительно-восстановительной реакции, вызванной предпочтительным окислением алкоголя в центральной зоне.

Прогресс в изучении патогенеза алкогольного стеатоза наметился после того, как стала понятна роль рецепторов, активируемых пероксисомными пролифератора-

ми-альфа (peroxisome proliferator-activated receptors – PPAR-альфа), участвующими в регуляции печеночного метаболизма жирных кислот. Блокада PPAR-альфа, изученная на моделях животных, а также употребление этанола способствуют развитию алкогольной жировой инфильтрации печени.

Сывороточный лептин – пептидный гормон цитокинового ряда, производимый адипоцитами, – занимает особое место в развитии стеатоза. Стеатоз печени развивается при снижении действия лептина из-за его недостатка или потери устойчивости. У пациентов с алкогольным заболеванием печени уровень сывороточного лептина коррелирует с выраженностью стеатоза.

Данные клинических исследований подтверждают провоспалительную роль фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) на ранней стадии развития стеатоза, а также при прогрессировании стеатоза в стеатогепатит.

Висцеральная жировая ткань выделяет ряд белков – адипокинов, способных влиять на функцию печени. СЖК играют важную роль в развитии первичного стеатоза. Под влиянием адипокинов (ФНО-альфа) первичный гепатоз может прогрессировать в НАСГ с индукцией апоптоза и воспаления. Помимо адипонектина, способного предотвра-

щать развитие НАСГ, цирроза печени и даже гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), большинство адипокинов негативно влияют на течение заболеваний печени. Повышение ИМТ может увеличивать риск многих раковых заболеваний, в том числе ГЦК (рис. 2) [8].

Этиология

Основными факторами риска развития жировой инфильтрации печени являются [1]:

- ✓ метаболический синдром (сахарный диабет (СД) 2-го типа или нарушение толерантности к глюкозе, ожирение, дислипидемия, высокое артериальное давление);
- ✓ синдром поликистозных яичников;
- ✓ чрезмерный прием алкоголя;
- ✓ голодание или быстрая потеря веса, включая последствия желудочного шунтирования (предположительно из-за быстрого высвобождения большого количества СЖК в кровь);
- ✓ парентеральное питание;
- ✓ вирусные гепатиты В и С, вирус иммунодефицита человека;
- ✓ прием лекарств (амиодарон, тамоксифен, глюкокортикостероиды, тетрациклин, эстрогены, метотрексат, галлия хлорид и др.);
- ✓ метаболические заболевания (болезнь Вильсона – Коновалова, гликогенозы; на-

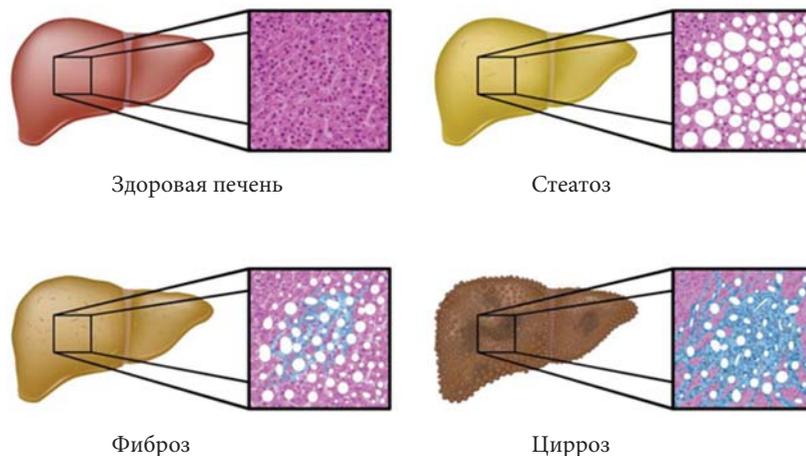
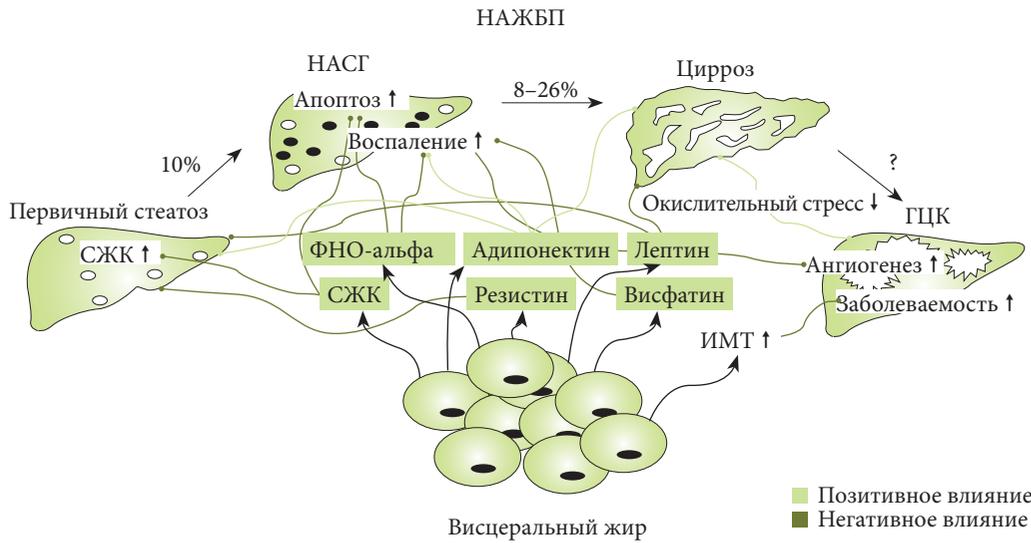


Рис. 1. Прогрессирование стеатоза в цирроз – изменения гистологической картины ткани печени

гастроэнтерология



НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени. НАСГ – неалкогольный стеатогепатит. СЖК – свободные жирные кислоты. ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома.

Рис. 2. Влияние адипокинов на развитие НАЖБП (адаптировано из [8])

следственный гемохроматоз, абетапопротеинемия и гипобетапопротеинемия; галактоземия, наследственная непереносимость фруктозы; гомоцистинурия, болезнь Рефсума, дефицит системного карнитина, тирозинемия, панникулит).

Перечислим основные факторы риска, влияющие на развитие АБП.

Минимальные объемы употребления алкоголя, связанные с повышенным риском АБП, колеблются от 40 до 80 г/день в течение 10–12 лет. Важную роль в развитии алкоголизма играют генетические факторы. Различия в наследственной предрасположенности к развитию АБП в основном связаны со структурными различиями в главных печеночных ферментах, участвующих в метаболизме алкоголя, таких как алкогольдегидрогеназа, альдегиддегидрогеназа и цитохром СYP4502E1 системы Р-450.

Результаты ряда исследований демонстрируют высокую распространенность антител к вирусу гепатита С у пациентов с АБП, а также у больных с синдромом перегрузки железом.

Ожирение и привычка к обильному питанию также влияют на ин-

дивидуальную восприимчивость к АБП.

Жировая инфильтрация печени может формироваться у пациентов всех возрастных групп. Что касается алкогольного стеатоза, в зависимости от возраста человека печень справляется с алкоголем по-разному. Так, с возрастом токсичность алкоголя возрастает из-за увеличения восприимчивости организма. Полагают, что этот феномен связан с возрастным дефектом митохондриального транспорта, а также со снижением функции гладкого эндоплазматического ретикулума и СYP2E1-зависимого микросомального окисления этанола.

НАЖБП – наиболее распространенное заболевание печени у подростков в США. У пациентов старшего возраста чаще развиваются более тяжелые формы поражения печени. НАСГ – третье по распространенности (после гепатита С и алкоголя) хроническое заболевание печени у взрослого населения США. Вероятно, в настоящее время НАСГ является ведущей причиной незначительных подъемов уровня трансаминаз. Установлено, что НАСГ возникает и через шесть месяцев после пересадки печени у детей и взрослых [7].

В отличие от мужчин, у женщин развиваются более тяжелые формы АБП при употреблении более низких доз алкоголя. Повышенная восприимчивость женщин к алкоголю может быть связана с различиями в метаболизме алкоголя в печени, производстве цитокинов и метаболизме алкоголя в желудочно-кишечном тракте. В первоначальных исследованиях с участием женщин, страдавших с алкоголизмом, процент пациенток с НАЖБП превышал 75%, в последующих снижался до 50%.

Клинические признаки

Прием умеренного или большого количества алкоголя в течение короткого периода времени способен спровоцировать возникновение жировой инфильтрации печени. Индуцированный алкоголем стеатоз обычно протекает бессимптомно. Иногда тяжелые формы жировой инфильтрации печени вызывают общее недомогание, слабость, анорексию, тошноту и дискомфорт в абдоминальной области. Желтуха присутствует у 15% госпитализированных пациентов с признаками жировой инфильтрации печени.

Тщательный сбор анамнеза, особенно в отношении объема употребляемого алкоголя, очень важен для определения его роли в этиологии аномальных результатов печеночных проб. Информация, полученная от членов семьи, позволяет обозначить круг «алкогольных» проблем. Необходимо исключить токсические поражения печени, связанные с приемом лекарств, особенно отпускаемых без рецепта, а также альтернативные методы лечения.

Симптомы заболевания печени, например асцит, отеки и желтухи, могут появляться у пациентов с циррозом печени, развившимся в результате прогрессирования НАСГ.

Осложнения жировой инфильтрации печени

В ряде случаев продолжительное употребление алкоголя приводит к алкогольному гепатиту или циррозу печени. Отмечается рост



смертности и риска развития рака печени среди пациентов с диагнозом алкогольной жировой инфильтрации печени.

У больных с неалкогольной жировой инфильтрацией печени стеатогепатит может прогрессировать в цирроз с осложнениями (висцеральное кровотечение, асцит, энцефалопатия и печеночная недостаточность). Скорость прогрессирования возрастает при наличии более чем одного заболевания печени (например, АБП или хронический вирусный гепатит). СД и гипертриглицеридемия иногда приводят к развитию фиброза печени [7].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика жировой инфильтрации печени проводится со следующими заболеваниями:

- ✓ алкогольный гепатит;
 - ✓ алкоголизм;
 - ✓ дефицит альфа-1-антитрипсина;
 - ✓ аутоиммунный гепатит;
 - ✓ целиакия;
 - ✓ цирроз;
 - ✓ индуцированная лекарственными препаратами гепатотоксичность;
 - ✓ гемохроматоз;
 - ✓ гепатиты А, В, С, D, E;
 - ✓ гипер- и гипотиреоз;
 - ✓ мальабсорбция;
 - ✓ первичный билиарный цирроз;
 - ✓ первичный склерозирующий холангит;
 - ✓ энтеропатия с большой потерей белка;
 - ✓ токсичность витамина А;
 - ✓ болезнь Вильсона – Коновалова.
- Окончательный диагноз можно поставить лишь после проведения биопсии печени и гистопатологических анализов [8]. Предпринимаются попытки найти неинвазивные маркеры заболевания, которые позволили бы выделить стадии фиброза печени, дифференцировать фиброз от НАСГ и НАСГ от простого стеатоза [9, 10].

Лабораторно-инструментальная диагностика

Для жировой инфильтрации характерны следующие изменения лабораторных показателей:

- повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) не более чем в 4–5 раз, индекс АСТ/АЛТ – не более 1, чаще отмечается повышение активности АЛТ;
- увеличение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), обычно не более чем в два раза по сравнению с нормой;
- гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия;
- гипергликемия (нарушенная толерантность к глюкозе или СД 2-го типа);
- гипоальбуминемия, повышение уровня билирубина, тромбоцитопения, увеличение протромбинового времени у пациентов с далеко зашедшими стадиями НАЖБП.

Печеночно-клеточная недостаточность развивается лишь при циррозе печени, однако гипоальбуминемия при НАСГ встречается у больных с диабетической нефропатией. У 10–25% пациентов выявляются гипергаммаглобулинемия и антинуклеарные антитела. Необходимо отметить, что у больных НАЖБП с гистологически верифицированной жировой дистрофией без воспаления и повреждения гепатоцитов практически отсутствуют какие-либо клинические и лабораторные признаки заболевания печени. Основным дифференциальным отличием жировой дистрофии от НАСГ, доступным в клинической практике, может быть выраженность биохимического синдрома цитолиза. При анализе лабораторных данных, полученных в специализированных клиниках, цитолиз описывается у 50–90% больных НАСГ. Чаще активность АЛТ выше таковой АСТ, но иногда, особенно у больных с трансформацией в цирроз печени, активность АСТ выше. В отличие от пораженного печени иной природы, цитолиз при НАСГ постоянный, хотя не исключены колебания уровня АЛТ.

Степень гипертрансаминаземии не коррелирует с выраженнос-

У больных НАЖБП с гистологически верифицированной жировой дистрофией без воспаления и повреждения гепатоцитов практически отсутствуют какие-либо клинические и лабораторные признаки заболевания печени

тью стеатоза и фиброза печени. Уровень АСТ наряду с другими метаболическими факторами является показателем инсулинорезистентности. Эти изменения предполагают возможность использования данного показателя в качестве дополнительного маркера у пациентов с инсулинорезистентностью. В то же время пониженный уровень АЛТ в сыворотке крови в сочетании с высоким ИМТ может свидетельствовать о наличии тяжелого фиброза при НАСГ. Отсутствие изменений лабораторных показателей, характеризующих функциональное состояние печени (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП), не исключает наличия воспалительно-деструктивного процесса и фиброза печени.

НАСГ характеризуется апоптозом гепатоцитов. На поздних стадиях заболевания активированные каспазы (в частности, каспаза-3 и каспаза-7) расщепляют печеночный белок-филамент цитокератин-18 (ЦК-18). Измерение количества фрагментов ЦК-18 иммунохемилюминесцентным методом в крови позволяет дифференцировать НАСГ от стеатоза и отсутствия изменений печеночной ткани. Концентрация фрагментов ЦК-18 > 395 Ед/л может свидетельствовать о наличии НАСГ. Специфичность и чувствительность метода составляют 99,9 и 85,7% соответственно. Повышение активности каспаз в крови является информативным предиктором НАСГ. Более того, степень апоптоза коррелирует с тяжестью стеатогепатита и стадией фиброза. Образование антител к каспазообразованным осколкам ЦК-18 служит показа-



телем раннего апоптоза клеток [11]. Данный неинвазивный метод диагностики может помочь практикующим врачам в отборе пациентов для проведения биопсии печени, определении тяжести гистологических изменений у больных с НАЖБП и оценке прогрессирования заболевания и ответа на лечение.

В последнее время с развитием лабораторных методов исследования появился комплекс расчетных тестов для определения степени гистологической активности при наиболее распространенных формах заболеваний печени. К числу таких тестов относится ФиброМакс (FibroMax). Он представлен пятью расчетными алгоритмами:

- 1) ФиброТест (FibroTest), включающий АктиТест (ActiTest): диагностируется фиброз печени с отображением стадии фиброза (F0–4) и степени некровоспалительного процесса (A0–3) по международной системе METAVIR;
- 2) СтеатоТест (SteatoTest): диагностируется жировая дистрофия

печени (стеатоз печени) преимущественно вследствие нарушения содержания АЛТ и ГГТП;

- 3) АшТест (AshTest): диагностируется АСГ у лиц, злоупотребляющих алкоголем;
- 4) НешТест (NashTest): диагностируется НАСГ у пациентов с избыточной массой тела, резистентностью к инсулину, сахарным диабетом или гиперлипидемией.

При проведении тестов используются математические формулы, с помощью которых проверяют каждый параметр. Каждый параметр в отдельности служит индикатором состояния печени. При расчетах также учитываются возраст, вес, рост и пол пациента.

Диагностические тесты позволяют получить точную количественную и качественную оценку фиброза, стеатоза и некровоспалительных изменений в печени на всех стадиях независимо от локализации.

ФиброТест, СтеатоТест и НешТест применяются для неинвазивной диагностики НАЖБП.

При отсутствии у пациента клинической симптоматики, выявлении отклонений функциональных печеночных тестов и при невозможности проведения гистологического исследования ткани печени ультразвуковое исследование (УЗИ) может стать недорогим и надежным методом диагностики стеатоза печени, особенно при наличии одного или более факторов риска развития НАСГ. Кроме того, УЗИ позволяет следить за динамикой заболевания.

Выделяют четыре основных ультразвуковых признака стеатоза печени:

- 1) дистальное затухание эхосигнала;
- 2) диффузная гиперэхогенность паренхимы печени («яркая печень»);
- 3) увеличение эхогенности печени по сравнению с почками;
- 4) нечеткость сосудистого рисунка.

Золотым стандартом диагностики и определения стадии развития НАЖБП остается пункционная биопсия печени, поскольку основные печеночные тесты, используемые в клинической практике, неспецифичны и не всегда коррелируют с гистологическими изменениями (повреждение, воспаление, фиброз).

Обязательные показания для биопсии:

- ✓ возраст старше 45 лет и цитоллиз неустановленной этиологии;
- ✓ сочетание цитоллиза неустановленной этиологии по крайней мере с двумя проявлениями метаболического синдрома независимо от возраста.

Биопсия печени не показана в случаях, когда уровень сывороточных аминотрансфераз в норме. Морфологическое исследование позволяет определить степень активности НАСГ и стадию фиброза печени. С помощью классификации E. Brunt [12] можно верифицировать НАЖБП более точно и провести дифференциальный диагноз НАСГ с другими диффузными поражениями печени, в том числе с тяжелым АСГ (рис. 3).



Рис. 3. Морфологические критерии НАЖБП



Классификация E. Brunt позволяет оценить степень стеатоза, активность воспаления и стадию фиброза печени на основании выраженности морфологических признаков, что очень важно для постановки диагноза практикующим врачом (рис. 4).

Терапия НАЖБП

У большинства пациентов НАЖБП характеризуется длительным, стабильным, бессимптомным течением. Исходя из современных представлений, специальная фармакотерапия показана только больным с прогрессирующим течением заболевания или высоким риском его развития. Ожирение, СД 2-го типа, гиперлипидемия – основные состояния, ассоциируемые с развитием НАЖБП. Следовательно, лечение и/или профилактика таких состояний должны быть направлены [13]:

- ✓ на предотвращение прогрессирования болезни до стадии цирроза печени и печеночно-клеточной недостаточности;
- ✓ уменьшение выраженности инсулинорезистентности;
- ✓ снижение активности сывороточных трансаминаз;
- ✓ уменьшение выраженности стеатоза печени;
- ✓ повышение качества жизни.

Для успешного лечения НАЖБП чрезвычайно важна модификация образа жизни пациента, прежде всего снижение массы тела при ожирении. Пациент должен быть предупрежден о нежелательности полного голодания, а также наложения илеоюнонального анастомоза. Дело в том, что быстрое снижение массы тела (500–1000 г в неделю) усугубляет проявления НАСГ. Целесообразно сочетать сбалансированную диетотерапию с ограничением жиров и углеводов и адекватными физическими нагрузками. Необходимо также полностью отказаться от приема алкоголя.

Медикаментозная терапия показана при наличии у пациента гистологически подтвержденного НАСГ. В американском руководстве по лечению НАЖБП

предлагается использовать витамин E, поскольку имеются доказательства, что он может улучшать гистологическую картину печени. Рассматривается возможность лечения пиоглита-

зоном больных, у которых НАСГ подтвержден биопсией. Однако следует отметить, что у большинства пациентов, участвовавших в клинических исследованиях, связанных с лечением НАСГ



ПМЯЛ – полиморфноядерные лейкоциты.

* Может не быть ассоциировано с баллонной дистрофией гепатоцитов и/или перичеллюлярным фиброзом.

** Максимально выражено в 3-й зоне ацинуса наряду с баллонной дистрофией и перисинусоидальным фиброзом.

Рис. 4. Характеристики НАСГ в зависимости от активности

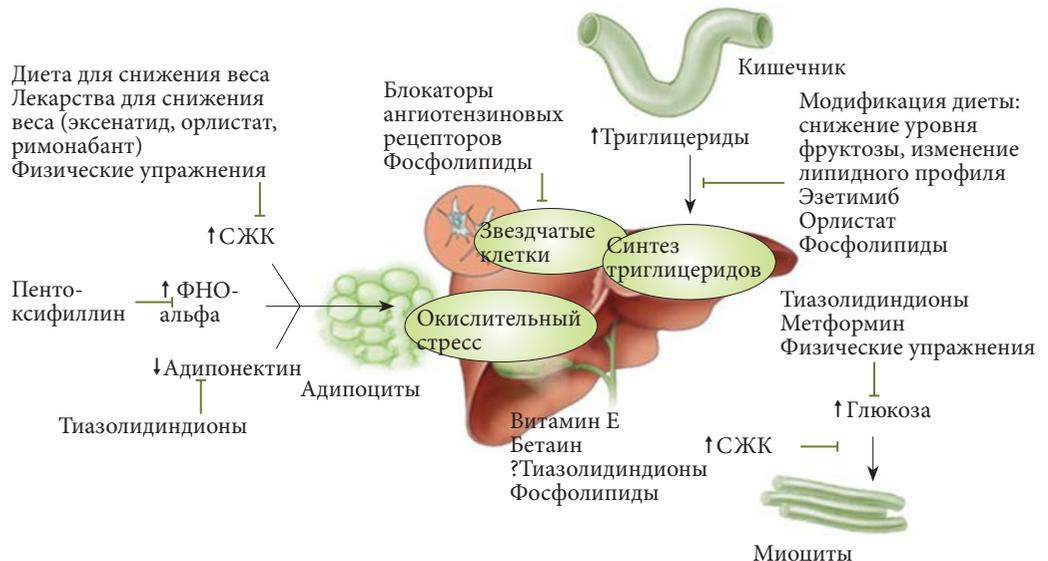


Рис. 5. Потенциальные патофизиологические направления терапии НАСГ (адаптировано с изменениями из [15])



Таблица. Медикаментозная терапия НАСГ (адаптировано из [15] с дополнением)

Международное непатентованное название лекарственного препарата	Механизм действия	Влияние на биохимические показатели	Влияние на гистологические показатели	Комментарии
Орлистат	Снижение веса	↓ Функциональные пробы печени и инсулинорезистентность	↓ Стеатоз, воспаление, степень морфологической активности НАС	Улучшение воспаления и степени активности НАС заметно при снижении веса ≥ 9%
Римонабант	Снижение веса, возможны периферические эффекты	↓ Инсулинорезистентность, уровень триглицеридов и ↑ функциональные пробы печени Уровень ЛПВП и адипонектина	↓ Стеатоз	Данные по животным, психиатрический побочный эффект
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида (Эксенатид)	Снижение веса	↓ Функциональные пробы печени, инсулинорезистентность и уровень гемоглобина A _{1C}	↓ Стеатоз	Данные по животным и пилотные исследования на людях с НАСГ
Тиазолидинионы (ТЗД)	Агонисты PPAR-гамма	↓ Функциональные пробы печени, инсулинорезистентность и ФНО-альфа ↑ Уровень адипонектина	↓ Стеатоз, воспаление и фиброз	Побочные эффекты: увеличение веса, периферические отеки, сердечно-сосудистые нарушения, повышение риска переломов, потребность в поддерживающей терапии
Метформин	↑ Адеминозин 5'-монофосфат-киназа	↓ Функциональные пробы печени и инсулинорезистентность На адипонектин не влияет	+/- улучшение стеатоза, воспаления и фиброза	Данные противоречивые; нерандомизированные исследования
Витамин E	↓ Окислительный стресс	↓ Функциональные пробы печени	Недостаточно данных	Крупные исследования с гистологической оценкой
Бетаин	↓ Окислительный стресс	↓ Функциональные пробы печени	↓ Стеатоз, воспаление и фиброз	
УДХК	Гепатопротективное действие	Не изменяет	Не изменяет	Неэффективна в терапии НАСГ, определено в больших рандомизированных контролируемых исследованиях
Пентоксифиллин	Гепатопротективное действие	↓ Функциональные пробы печени и ФНО-альфа	↓ Стеатоз и воспаление	Только пилотные исследования
Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А редуктазы (статины)	Улучшают липидный профиль	? Функциональные пробы печени	Недостаточно данных	Противоречивые данные в исследованиях
Эзетимиб	Блокирует абсорбцию холестерина в кишечнике	? Функциональные пробы печени	↓ Стеатоз и фиброз	Данные по животным
Блокаторы ангиотензиновых рецепторов	? Ингибируют звездчатые клетки	↓ Функциональные пробы печени	↓ Фиброз	Данные по животным и пилотные исследования на людях с НАСГ
Фосфолипиды	Гепатопротективное действие	↓ Функциональные пробы печени Оказывают антиоксидантное действие Стабилизируют физико-химические свойства желчи	↓ Стеатоз	Данные клинических исследований

Примечание. ↓ – снижение, ↑ – повышение, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, НАС – неалкогольный стеатоз, PPAR-гамма-рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом-гамма, УДХК – урсодезоксихолевая кислота, ФНО-альфа – фактор некроза опухоли, ? – под вопросом.

пиоглитазоном, не оценивали долгосрочную эффективность и профиль безопасности терапии [14].

На рис. 5 представлены потенциальные патофизиологические эффекты от терапии НАЖБП, изучаемые в настоящее время. Развитие стеатоза печени и стеатогепатита – процесс мультимодальный, поэтому исследуются несколько способов лечения – терапия тиазолидиндиолами, диета, физические упражнения, применение римонобанта, способного оказывать плейотропные эффекты при лечении НАЖБП.

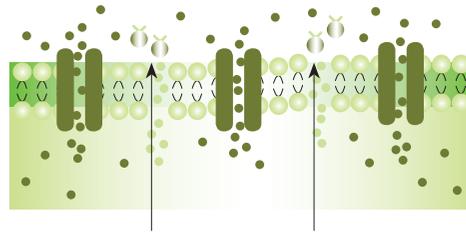
В таблице [15] представлены лекарственные препараты, которые в настоящее время могут применяться при терапии НАСГ. Надо отметить, что методы медикаментозного лечения НАСГ продолжают совершенствоваться.

Согласно российским рекомендациям по диагностике и лечению НАЖБП терапию подбирают с учетом воздействия факторов риска на заболевание. Для медикаментозной терапии НАЖБП предлагается использовать:

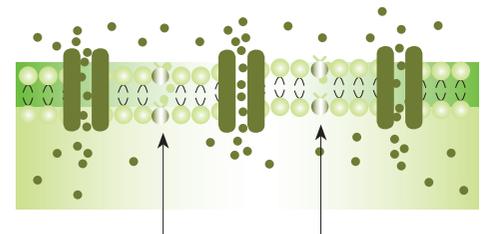
- ✓ препараты для снижения массы тела (орлистат);
- ✓ препараты, повышающие чувствительность к инсулину (метформин);
- ✓ эссенциальные фосфолипиды;
- ✓ урсодезоксихолевую кислоту;
- ✓ адеметионин;
- ✓ витамин E.

Для лечения состояний, сопутствующих НАЖБП, целесообразно применять гиполлипидемические (статины) и гипотензивные (гидрофильные ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) препараты.

В последние годы особое значение придается использованию у больных НАЖБП препаратов, сочетающих гепатопротективный и гипохолестеринемический эффекты. Таким препаратом является Резалют® Про. Механизм его гепатопротективного действия, предположительно, обеспечивается встраиванием полиненасыщенных фосфолипидов (ФЛ) в дефекты мембраны гепатоцитов, что способствует восстановлению



Прямое встраивание фосфолипидов препарата Резалют® Про в поврежденные участки мембраны и заполнение дефектов



Восстановленная мембрана гепатоцита после приема препарата Резалют® Про

Рис. 6. Механизм гепатопротекторного действия препарата Резалют® Про

структуры клеток печени (рис. 6). Таким образом нормализуется транспорт веществ через мембрану клетки и восстанавливается функция гепатоцитов.

Помимо гепатопротективного эффекта, свойственного всем лекарственным средствам на основе ФЛ, препарат Резалют® Про характеризуется гипохолестеринемическим эффектом. Его достижение стало возможно благодаря оптимизации состава препарата. В состав препарата Резалют® Про входят полиненасыщенные жирные кислоты – линолевая кислота – омега-6 и линоленовая кислота – омега-3 в соотношении 10:1.

Результаты проведенных исследований препарата Резалют® Про подтвердили свойства эссенциальных ФЛ: на фоне терапии уменьшались проявления цитолитического синдрома у больных НАСГ. Кроме того, наличие этого дополнительного свойства позволяет рекомендовать гепатопротектор Резалют® Про в качестве гипохолестеринемического агента больным с повышенным содержанием холестерина в крови [16].

Резалют® Про – представитель фосфолипидных препаратов последнего поколения. Он произведен по современной технологии: полный цикл бескислородного производства и упаковка в герметичные капсулы. Это позволяет сохранить все заданные полезные свойства ФЛ и избежать добавления красителей, стабилизаторов и ароматизаторов. При этом препарат проявляет основные свойства эссенциальных ФЛ. Со-

гласно накопленным клиническим и экспериментальным данным, фосфолипиды:

- ✓ формируют липидный бислой клеточных мембран, определяя такие свойства мембран, как текучесть и гибкость, обеспечивая тем самым проницаемость и барьерные функции клеточных мембран;
- ✓ способны напрямую встраиваться в структуру клеточных мембран, замещая дефекты;
- ✓ участвуют в нормализации липидного профиля и уменьшении жировой инфильтрации гепатоцитов;
- ✓ обладают антиоксидантным действием (способны блокировать свободные радикалы путем разрыва двойных связей);
- ✓ стабилизируют физико-химические свойства желчи;
- ✓ оказывают антифибротический эффект, обусловленный воздействием на звездчатые (коллагенпродуцирующие) клетки печени (введение фосфолипидов снижает уровень активации звездчатых клеток и, следовательно, продукцию проколлагена);
- ✓ обладают противовоспалительными свойствами: снижают уровень активации клеток Купфера и увеличивают синтез противовоспалительных цитокинов – интерлейкина-1b и ФНО-альфа.

Представленные методы лечения жировой инфильтрации печени и НАСГ направлены на основные факторы развития этой болезни. Лечение НАЖБП направлено на устранение или снижение инсулинорезистентности,



окислительного стресса, лечение сахарного диабета, гиперлипидемии, ожирения и фиброза печени. Основные методы лечения включают диету, физические упражнения, хирургические вмешательства и медикаментозное лечение. Несмотря на то что панацеи от НАЖБП не существует, комплексное лечение может оказаться эффективным. Таким образом, ранняя диагностика жировой инфильтрации

печени и определение факторов риска неблагоприятного течения заболевания крайне важны при выборе адекватного метода лечения, препятствующего дальнейшему прогрессированию заболевания в НАЖБП. В связи с этим все пациенты с метаболическим синдромом, имеющие высокую вероятность развития НАЖБП и особенно НАСГ, должны быть обследованы с целью оценки состояния печени.

Наиболее информативными методами такой оценки признано УЗИ печени с биопсией. Основными направлениями в лечении жировой инфильтрации печени являются снижение массы тела за счет изменения образа жизни, терапия с использованием инсулиносенситайзеров, гепатопротекторов с антиоксидантным и гипохолестеринемическим эффектами (например, препарат Резалют® Про). ☉

Литература

1. Global Guidelines – Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis, World Gastroenterology Organisation, June 2012.
2. Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease // Aliment. Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 25. № 8. P. 883–889.
3. Bellentani S., Saccoccio G., Masutti F. et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy // Ann. Intern. Med. 2000. Vol. 132. № 2. P. 112–117.
4. Park J.W., Jeong G., Kim S.J. et al. Predictors reflecting the pathological severity of non-alcoholic fatty liver disease: comprehensive study of clinical and immunohistochemical findings in younger Asian patients // J. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 22. № 4. P. 491–497.
5. Дранкина О.М., Смирин В.И., Ивашкин В.Т. Патогенез, лечение и эпидемиология НАЖБП – что нового? Эпидемиология НАЖБП в России // Русский медицинский журнал. 2011. Т. 19. № 28. С. 1717–1721.
6. Неалкогольный жировой гепатоз и маркеры сердечно-сосудистой патологии (эпидемиологическое исследование DIREG_L_01903. Субанализ по югу России), http://www.internist.ru/articles/gepatologiya/gepatologiya_211.html.
7. Sears D., Katz J., Bank S. et al. Fatty Liver // Medscape Reference, Updated, 2012.
8. Wree A., Kahraman A., Gerken G., Canbay A. Obesity affects the liver – the link between adipocytes and hepatocytes // Digestion. 2011. Vol. 83. № 1–2. P. 124–133.
9. Poynard T., Ratziu V., Naveau S. et al. The diagnostic value of biomarkers (SteatoTest) for the prediction of liver steatosis // Comp. Hepatol. 2005. Vol. 4. № 10.
10. Guha I.N., Parkes J., Roderick P.R. et al. Non-invasive markers associated with liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease // Gut. 2006. Vol. 55. № 11. P. 1650–1660.
11. Bantel H., Ruck P., Gregor M., Schulze-Osthoff K. Detection of elevated caspase activation and early apoptosis in liver diseases // Eur. J. Cell Biol. 2001. Vol. 80. № 3. P. 230–239.
12. Brunt E.M. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology // Semin. Liver Dis. 2001. Vol. 21. № 1. P. 3–16.
13. Ивашкин В.Т., Дранкина О.М. Рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни (НАЖБП). 2-е изд., 2012. 12 с.
14. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association // Hepatology. 2012. Vol. 55. № 6. P. 2005–2023.
15. Torres D.M., Harrison S.A. Diagnosis and therapy of nonalcoholic steatohepatitis // Gastroenterology. 2008. Vol. 134. № 6. P. 1682–1698.
16. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г. Возможности применения гепатопротекторов в практике врача-терапевта // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2010. № 8. С. 72–76.

Fatty Liver

T.Ye. Polunina

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Contact person: Tatyana Yevgenyevna Polunina, tpolunina@emcmos.ru

The article discusses epidemiology, pathophysiology, etiology, clinical manifestations, differential diagnosis and management of fatty liver with special focus on the potential pathophysiological mechanisms of fatty liver formation. The author analyzes promising therapy approaches in nonalcoholic fatty liver disease, mode of action of drugs and their effects on biochemical and histological parameters.

Key words: fatty liver, adipokines, nonalcoholic fatty liver disease, phospholipids

17-18 ноября
2014 года

11-я Северо-Западная научная
гастроэнтерологическая сессия

Санкт-Петербург – Гастросессия-2014

Все о гастроэнтерологии, гепатологии, клиническом и функциональном питании

Конгресс-холл «Московский»
отеля Holiday Inn «Московские Ворота»
(Московский пр., 97а)

вход для специалистов свободный

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



официальные организаторы



Клинические рекомендации по ГЭРБ с позиции критериев качества оказания медицинской помощи

В рамках Юбилейной объединенной двадцатой российской гастроэнтерологической недели 6 октября 2014 г. состоялся симпозиум под председательством академика В.Т. Ивашкина, профессоров А.С. Трухманова и И.В. Маева, организованный при поддержке компании «Янссен». На симпозиуме ведущие специалисты в области гастроэнтерологии обсуждали клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по оказанию медицинской помощи пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, рассматривали клинические случаи.

Лекция мастер-класса «Критерии качества оказания медицинской помощи с позиции главного гастроэнтеролога Минздрава России»

Президент Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА), д.м.н., профессор, академик РАМН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии Первого Московского государственного медицинского университета (ПМГМУ) им. И.М. Сеченова, главный специалист-гастроэнтеролог Минздрава России Владимир Трофимович ИВАШКИН провел для участников симпозиума лекцию мастер-класса, посвященную основным критериям качества оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Целью разработки критериев является создание инструмента, позволяющего оценить адекватность оказания медицинской помощи больным с гастроэнтерологическими заболеваниями. В основу этих критериев положено соответствие оказания медицинской помощи стандартам и рекомендациям по диагностике и лечению гастроэнтерологических заболеваний.

Академик В.Т. Ивашкин подчеркнул, что качественная медицинская помощь пациентам невозможна без развернутого диагноза. Поэтому в первую очередь необходимо провести адекватные диагностические мероприятия.

При разработке критериев качественной медицинской помощи учитываются такие характеристики, как своевременность, правильность выбора методов диагностики и лечения, а также основные требования к оказанию медицинской помощи – доступность, эффективность, безопасность. Разработанные критерии отнесены к группе процессуальных критериев (диагностические и лабораторные мероприятия) и профилактирующих критериев (профилактика побочных эффектов и возможных осложнений).

Выполнение временных критериев оперативности оказания медицинской помощи при острых осложнениях (кровотечение, прободение язвы и др.) отнесены Минздравом России к компетенции хирургов.

О критериях качества лечения пациентов с синдромом раздражен-

ного кишечника (СРК) рассказал д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ПМГМУ им. И.М. Сеченова, член Президиума РГА Аркадий Александрович ШЕПТУЛИН.

На основе клинических протоколов, порядков и стандартов оказания медицинской помощи специалистами РГА разработаны критерии оценки качества оказания помощи больным с гастроэнтерологическими заболеваниями. Критерии оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с СРК включают проведение диагностических и терапевтических мероприятий, в том числе для исключения других заболеваний. Согласно стандартам и рекомендациям пациентам с СРК необходимо проводить гистоморфологические исследования биопсийного материала из слизистой оболочки толстой кишки при диарейном варианте заболевания для исключения микроскопического колита, а также из слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки для исключения целиакии. У пациентов с СРК определяют уровень кальпротектина для исключения воспалительных заболеваний кишечника, серологические маркеры целиакии (антитела к глиадину,



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»



Академик РАМН В.Т. Ивашкин



Профессор А.А. Шептулин



К.м.н. А.В. Охлобыстин

эндомиозию, тканевой транслугтаминазе). При диарейном варианте СРК обязательными мерами являются анализ кала на наличие *Clostridium difficile*, а также проведение дыхательного теста с лактулозой для исключения синдрома избыточного бактериального роста. Пациентам с СРК определяют уровень гормонов щитовидной железы в анализе крови. Женщин с подозрением на СРК направляют на консультацию к гинекологу. Кроме того, в рамках качественного оказания медицинской помощи пациентам с СРК показана терапия спазмолитиками.

Профессор А.А. Шептулин представил вниманию аудитории клинический случай.

Пациентка К. 36 лет обратилась за медицинской помощью с жалобами на периодические боли (на протяжении нескольких лет) по ходу толстой кишки, уменьшающиеся после дефекации, жидкий стул 2–3 раза в сутки со слизью, без примесей, вздутие живота. В клинических и биохимических анализах крови, а также при колоноскопии изменений не выявлено. Установлен диагноз СРК. Больная получала лечение спазмолитиками, ферментными препаратами, антибиотиками, лоперамидом, Эглонилом без существенного эффекта. Лечащие врачи сделали вывод о резистентном течении СРК. К оценке качества оказания медицинской помощи в данном клиническом случае необходимо

подходить, основываясь на перечисленных выше критериях. Клинические симптомы у больной формально соответствуют диагнозу СРК. Но учитывая, что у ряда других заболеваний аналогичные симптомы, необходимо провести:

- ✓ гистоморфологическое исследование биопсийного материала из слизистой оболочки толстой и двенадцатиперстной кишки;
- ✓ определение серологических маркеров целиакии;
- ✓ анализ кала на инфекцию *C. difficile* и определение уровня кальпротектина;
- ✓ водородный дыхательный тест для исключения лактазной недостаточности;
- ✓ анализ крови для определения уровня гормонов щитовидной железы.

С помощью гистоморфологического исследования у пациентки в постбульбарном отделе двенадцатиперстной кишки и подвздошной кишке обнаружены атрофия слизистой оболочки с резким укорочением ворсинок и углублением крипт, обильная лимфоплазмочитарная инфильтрация собственной пластинки и лимфоидно-клеточная инфильтрация эпителия, увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов (выраженных в процентах к энтероцитам).

Серологические методы исследования показали значительное повышение титра антител к эндомиозию (1:1280 при норме < 1:2,5)

и глиадину (иммуноглобулин (Ig) G – 83 Ед/мл при норме < 25, IgA – 44 Ед/мл при норме < 30). На основании проведенных исследований больной был поставлен диагноз целиакии.

Таким образом, проведена адекватная оценка оказания медицинской помощи пациентке с СРК в реальной клинической практике в соответствии с разработанными критериями и рекомендациями.

Академик В.Т. Ивашкин в свою очередь подчеркнул, что критерием оценки оказания помощи пациентам является соответствие или несоответствие установленным стандартам и рекомендациям.

Качественное лечение больных хроническим панкреатитом должно включать проведение компьютерной томографии (КТ) с внутривенным контрастированием для верификации диагноза, магнитно-резонансной томографии (МРТ), магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) у больных с кистозными образованиями поджелудочной железы. При подозрении на обструктивную этиологию панкреатита пациентам проводят эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндоУЗИ). При подозрении на аутоиммунный панкреатит определяют уровень IgG4 в сыворотке крови. Кроме того, определяют форму и дозу препарата панкреатина, предназначенного для терапии. Препарат следует назначать в капсулированной форме, а его доза

часть программы



должна составлять от 25 000 ЕД липазы. Панкреатин в таблетках и дозе, менее указанной, не соответствует нормативным рекомендациям РГА. Еще один параметр оценки качества лечения больных хроническим панкреатитом – применение ингибиторов протонной помпы (ИПП). Согласно рекомендациям РГА ИПП следует назначать пациентам с хроническим панкреатитом.

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ПМГМУ им. И.М. Сеченова, член Президиума РГА Алексей Викторович ОХЛОБЫСТИН проанализировал критерии оценки качества медицинской помощи больным хроническим панкреатитом на конкретном примере.

Пациент Е. 44 лет обратился в стационар с жалобами на постоянные боли в брюшной полости, усиливающиеся после еды, снижение массы тела на 7 кг за последний год. Пациент курит (одна пачка в день) в течение 25 лет, принимает алкоголь (пиво) по 50 г/сут.

В первые годы заболевания боли носили приступообразный характер, последние 5–7 лет стали постоянными. При осмотре живот при пальпации болезненный в области эпигастрия и зоне Шоффара. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют.

Проведение УЗИ больному было затруднено из-за выраженного метеоризма. Печень увеличена преимущественно за счет правой доли, паренхима уплотнена по портальным трактам, выявлены признаки стеатоза. Желчный пузырь низко расположен, стенки плотные, в просвете определяется осадок, перемещающийся при смене положения пациента, не дающий УЗ-тени. Поджелудочная железа увеличена за счет головки и хвоста до 4,5 и 4,2 см соответственно, пониженной плотности, в сальниковой сумке небольшое количество выпота. Вирсунгов проток в области головки рас-

ширен до 4 см. При поступлении у пациента отмечен повышенный уровень амилазы в крови и моче. Больному провели КТ без контрастирования, однако характер очагового увеличения поджелудочной железы в области головки и хвоста не был выявлен. Для получения объективной картины в таких случаях необходимо проведение КТ с внутривенным контрастированием. Больным с хроническим панкреатитом и наличием кистозных образований/расширенных протоков поджелудочной железы показано проведение МРХПГ и эндоУЗИ.

Данному пациенту проводили консервативную терапию, которая не привела к существенному снижению боли. По данным контрольного обследования, у пациента сохранялись признаки протоковой гипертензии, однако МРХПГ и эндоУЗИ ему не выполняли. Позже пациент поступил в хирургическую клинику, где при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии была выявлена стриктура дистальной части главного панкреатического протока, проведено стентирование с хорошим клиническим эффектом.

На основании выявленного сладжа желчного пузыря при трансабдоминальном УЗИ было высказано предположение о наличии у пациента панкреатита билиарной этиологии. Верной диагностической тактикой является подтверждение этого в ходе эндоУЗИ: у пациента выявлены сладж в просвете расширенного общего желчного протока и расширение вирсунгова протока до 4 см.

Для установления показаний к ферментной заместительной терапии (ФЗТ) определяют уровень эластазы-1 в кале методом иммуноферментного анализа. Однако данному пациенту такой анализ не проводили. После начала ферментной терапии у пациента уменьшился абдоминальный дискомфорт, нормализовался стул, масса тела увеличилась на 1 кг, что было

расценено лечащим врачом как подтверждение экзокринной панкреатической недостаточности на фоне хронического панкреатита. Пациенту рекомендована пожизненная ФЗТ.

Докладчик отметил, что необоснованное назначение длительной ферментной терапии – распространенное явление в клинической практике. Определение уровня эластазы-1 в кале считается обязательным этапом обследования. Без подтверждения экзокринной недостаточности назначение ФЗТ на длительный срок противопоказано. Улучшение на фоне приема ферментных препаратов может наступить у больных хроническим панкреатитом и без экзокринной панкреатической недостаточности, поэтому не может служить диагностическим параметром.

Через семь лет тот же пациент поступил в клинику с жалобами на неоформленный маслянистый стул 4–5 раз в день, прогрессирующее снижение массы тела – на 20 кг за последние два года. Результаты УЗИ: признаки кальцифицирующего панкреатита, атрофии поджелудочной железы. Уровень эластазы-1 в кале – 50 мкг/г (норма 200–500 мкг/г). Пациенту назначены ферменты в таблетированной форме в дозе 20 000 ЕД пять раз в день. На фоне лечения у больного стабилизировался вес, нормализовался стул. Пациент выписан из стационара без рекомендаций контрольного обследования. Подобная тактика лечения расценивается как неправильная. Во-первых, для ФЗТ показано использование панкреатина только в капсулированной форме и дозе не менее 25 000 ЕД липазы. Во-вторых, несмотря на нормальный стул, у пациента сохраняется трофологическая недостаточность – сниженный показатель индекса массы тела (ИМТ) 15 кг/м², низкий уровень витамина D, трансферрина, преальбумина, остеопения. Таким образом, пациенту следует назначить адекватную дозу ферментного препарата в капсулах



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

и контрольное обследование через год.

В продолжение темы академик В.Т. Ивашкин рассказал о критериях оценки качественного оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями печени.

Первоочередными действиями в лечении пациентов с заболеваниями печени являются сбор и анализ жалоб, истории болезни, данных объективных обследований. На их основании врач устанавливает предварительный диагноз и обоснованный план дифференцированной диагностики в течение первых трех дней общения с пациентом. Обязательными критериями качественного лечения являются оценка признаков воспаления печеночной ткани, исследования маркеров холестаза, в том числе УЗИ. Пациентам с заболеваниями печени необходимо проводить исследования признаков портальной гипертензии (диаметр портальных сосудов, оценка портального кровотока), эзофагогастроуденоскопию (ЭГДС), исследование прямой кишки. Обязательно проводят исследования вирусных маркеров гепатита В и С, показателей обмена меди и железа, скрининг гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Генетические исследования таким пациентам назначают по показаниям. На основании результатов диагностических и клинических ис-

следований должен быть поставлен обоснованный развернутый клинический диагноз и назначена этиотропная, патогенетическая или симптоматическая терапия.

Докладчик привел пример клинического наблюдения. Больной Г. 50 лет в 2013 г. обратился в клинику с жалобами на общую слабость, повышение температуры тела до фебрильных значений, снижение массы тела на 12 кг за месяц. У пациента в 2003 г. обнаружены маркеры вируса гепатита В (HBsAg+, HBV DNA+). Он не получал лечения, не наблюдался у врача и не был информирован о канцерогенном действии гепатита В. При осмотре состояние пациента удовлетворительно, масса тела – 84 кг, ИМТ – 26,0 кг/м². Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Отягощенный семейный анамнез – мать умерла от рака печени. При исследовании показателей крови обнаружены HBsAg и HBeAg, HBV DNA, равный 47 000 000 МЕ/мл, а также высокий уровень альфа-фетопротейна – 72 625 мМЕ/мл.

При проведении КТ органов брюшной полости обнаружено многоузловое образование около 12,6 × 8,6 × 15 см, нечетко отграниченное от окружающей паренхимы, слабо васкуляризованное, с наличием множественных участков некроза. На томограмме легких выявлено метастатическое

поражение легких в виде множественных очагов 2–20 мм. Больному поставлен клинический диагноз: очаговое образование правой доли печени (ГЦК) с внутривенными и отдаленными метастазами; цирроз печени вирусной этиологии (вирус гепатита В), класс А по шкале Чайлда – Пью; портальная гипертензия: варикозное расширение вен пищевода, спленомегалия. Диагноз верифицирован гистологически, исход – летальный. Представленное клиническое наблюдение продемонстрировало развитие ГЦК на фоне цирроза печени в исходе хронического гепатита В. При этом имела место поздняя диагностика заболевания печени, поскольку отсутствовало лечение и динамическое наблюдение за пациентом. Основным правилом ведения пациентов с хроническим гепатитом В является своевременный скрининг ГЦК. С этой целью им проводится УЗИ печени с интервалом один раз в полгода. Данный пациент находился в группе риска развития ГЦК, поскольку в семейном анамнезе был случай ГЦК.

Завершая выступление, академик В.Т. Ивашкин отметил, что анализ ведения пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями в соответствии с приведенными критериями позволяет лучше оценить качество оказания им медицинской помощи.

Острые вопросы качественной терапии ГЭРБ сегодня. Клинические примеры

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) им. А.И. Евдокимова, проректор МГМСУ по учебной работе, директор Департамента медицинского образова-

ния и кадровой политики в здравоохранении Минздрава России, главный терапевт Росздравнадзора, вице-президент РГА Игорь Вениаминович МАЕВ рассказал о критериях оценки оказания медицинской помощи больным гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

ГЭРБ в настоящее время является одной из наиболее часто встречающихся в гастроэнтерологической



Профессор
И.В. Маев

гастроэнтерология



практике патологий. Цель лечения ГЭРБ заключается в купировании симптомов, терапии эзофагита, предотвращении или устранении осложнений заболевания, улучшении качества жизни больного. Сложностей в ведении пациентов с ГЭРБ не возникает, если у них изолированная форма заболевания, без сочетанных синдромов, отсутствуют заболевания других органов и систем, внепищеводные проявления ГЭРБ. При эндоскопическом и морфологическом исследовании у пациентов отсутствуют такие патологические изменения, как дисплазия при пищеводе Барретта, перекрест с эозинофильным эзофагитом, пептические язвы и стриктуры пищевода. Терапия больного ГЭРБ считается успешной и качественной при наличии ряда факторов, например взаимопонимания между специалистами, занимающимися диагностикой и лечением (гастроэнтеролог, морфолог, эндоскопист, хирург), возможности реализовать в процессе лечения научно-практический потенциал. Качественным лечение считается в случае положительного ответа на терапию ИПП, если имели место разрешение симптомов ГЭРБ и эпителизация язв и эрозий, подтвержденная при эндоскопическом исследовании.

Важные факторы качественной медицинской помощи – приверженность пациента лечению и взаимопонимание с врачом.

Критерии качественного оказания медицинской помощи больному ГЭРБ должны соответствовать стандартам и клиническим рекомендациям. Так, рекомендации РГА гласят, что минимальный срок основного курса лечения ИПП при неэрозивной ГЭРБ – четыре недели, а при рефлюкс-эзофагите – восемь недель. Дозы препаратов должны соответствовать инструкции по применению. Необходимо также курс поддерживающей терапии. Медикаментозное лечение следует сочетать с изменением образа жизни пациента под обязательным контролем лечащего врача.

Профессор И.В. Маев представил на рассмотрение клинический случай. Больной Р., 53 года, в 2013 г. обратился в клинику с жалобами на изжогу 3–4 раза в неделю, регургитацию кислым после еды, как правило по ночам, периодические загрудинные боли, непосредственно связанные с приемом грубой пищи. У пациента бывают приступы сухого кашля в ночное время в положении лежа, уменьшающиеся в положении стоя. Он отмечает чувство быстрого насыщения, тяжесть в эпигастрии после еды, горечь во рту, постпрандиальный метеоризм (через 1,5–2 часа после еды).

При поступлении в стационар общее состояние пациента удовлетворительное. Наследственный анамнез не отягощен. Больной курит (до одной пачки сигарет в сутки) в течение 20 лет. Отмечает периодические подъемы артериального давления (АД) до 130–140/80–90 мм рт. ст. Антигипертензивную терапию не получает. С 2001 г. у больного латентное течение желчнокаменной болезни – хронический калькулезный холецистит. Масса тела за последние шесть месяцев увеличилась на 8 кг, ИМТ – 32,8 кг/м².

Изжога беспокоит пациента с 30 лет, он длительное время принимал антацидные препараты с ситуационным эффектом. В 2008 г. впервые отметил загрудинные боли, связанные с приемом пищи, после чего принимал омепразол с удовлетворительным эффектом.

В 2011 г. при рецидиве болей пациенту провели ЭГДС, при которой была выявлена язва пищевода, эпителизовавшаяся при лечении омепразолом. Поддерживающую терапию ИПП больному не назначали, биопсию не проводили.

На следующий год при повторной ЭГДС диагностирован эрозивный эзофагит стадии С по Лос-Анджелесской классификации. При морфологическом исследовании выявлены микрофокусы кишечной метаплазии без дисплазии, а также инфекция *Helicobacter pylori*. Пациенту назначена трой-

ная терапия, далее рекомендована терапия пантопразолом в дозе 40 мг/сут в течение года. Однако больной принимал пантопразол в назначенной дозе в течение месяца, затем самостоятельно перешел на прием препарата в дозе 20 мг/сут в течение пяти месяцев. Последние три месяца принимал альгинаты и антациды, короткие курсы омепразола в дозе 10 мг/сут с временным эффектом. Следует отметить, что контроль эрадикации *H. pylori* не осуществлялся.

Ухудшение течения заболевания больной отмечал последние шесть недель, когда, несмотря на прием омепразола и антацидов, усилились симптомы изжоги, регургитации, стали беспокоить загрудинная боль и кашель.

Данные анамнеза и жалобы пациента (неконтролируемая изжога, мужской пол, курение, возраст) показывают наличие у него высокого риска развития осложнений. У больных ГЭРБ частыми осложнениями являются стриктуры пищевода, язвенные поражения пищевода, кровотечения из эрозий и язв пищевода. Наиболее опасным считается формирование пищевода Барретта, поскольку значительно возрастает риск развития аденокарциномы пищевода. В ходе лечения пациент не был проинформирован об опасности развития таких осложнений, вследствие чего у него не сформировалась мотивация к лечению. В данном клиническом случае отмечен низкий уровень приверженности пациента терапии, что обуславливает периодический отказ от схемы лечения и рекомендаций врача. Еще один недостаток терапевтического наблюдения за пациентом – неадекватная схема приема ИПП. Лечащий врач при назначении терапии не учитывал внепищеводные проявления в виде кашля и некардиальных болей, сочетание ГЭРБ и функциональной диспепсии, требующих назначения двойной дозы ИПП (например, пантопразола 40 мг два раза в сутки в течение трех месяцев),

Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

постоянной поддерживающей терапии (пантопразол 40 мг/сут) и, возможно, сочетанной терапии ИПП с итопридом, сорбентами и др.

Пациенту поставлен предварительный диагноз: ГЭРБ – рецидивирующий эрозивный рефлюкс-эзофагит, стадия С, пищевод Барретта (без дисплазии), внепищеводные проявления; функциональная диспепсия, хронический *H. pylori*-позитивный гастрит, ассоциированный с дуоденогастральным рефлюксом; метаболический синдром – ожирение 1-й степени; желчнокаменная болезнь; гиперхолестеринемия; артериальная гипертензия 2-й степени. После госпитализации пациенту провели инструментальные и лабораторные исследования. Результаты ЭГДС подтвердили наличие эрозивного рефлюкс-эзофагита, стадия С, недостаточность кардии, признаки скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, эндоскопические признаки хронического гастрита. В ходе морфологического исследования в пищеводе обнаружены микроскопические выраженные воспаление с деструкцией эпителия, крупные фокусы кишечной метаплазии с дисплазией 1-й степени. В желудке – картина умеренного гастрита с неполной кишечной метаплазией, фовеолярной гиперплазией. Инфекция *H. pylori* не обнаружена.

В результате рентгенологического исследования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки выявлена язва терминального отдела пищевода. При УЗИ отмечены эхо-признаки хронического калькулезного холецистита, диффузные изменения в поджелудочной железе. Данные исследования функции внешнего дыхания продемонстрировали умеренное снижение вентиляционной спо-

собности легких. Пациенту поставлен диагноз «хроническая обструктивная болезнь легких легкой степени». Лабораторный скрининг подтвердил наличие у больного гиперхолестеринемии. Исходя из полученных данных пациенту назначили следующую схему терапии: в стационаре (1–14 дней) – Париет® в дозе 20 мг/сут утром за 30 мин до еды, итоприд 50 мг три раза в сутки перед едой, периндоприл 4 мг; амбулаторно – Париет® 20 мг/сут утром до еды (постоянный прием), итоприд 50 мг три раза в сутки до еды до разрешения явлений диспепсии, далее – курсовой прием по необходимости, периндоприл 4 мг.

На фоне лечения по данной схеме симптомы заболевания (изжога, регургитация, за грудиной боль и кашель) были купированы. Результаты ЭГДС через шесть недель показали полную эпителизацию язвы и эрозий пищевода, катаральный рефлюкс-эзофагит на фоне эндоскопической картины пищевода Барретта, недостаточность кардии, рефлюкс-гастрит. ИПП, будучи наиболее эффективными препаратами, снижающими секрецию кислоты, являются основой лекарственной терапии ГЭРБ.

В ходе многочисленных исследований доказана эффективность ИПП Париета (рабепразола) в лечении ГЭРБ. Преимуществом препарата является более быстрое наступление антисекреторного эффекта в первые сутки приема. Профессор И.В. Маев отметил, что назначение препарата Париет® в данном клиническом случае обусловлено не только его быстрым и продолжительным антисекреторным эффектом, но и возможностью использования в лечении ночного рефлюкса. Учитывая коморбидный статус пациента и перспективную не-

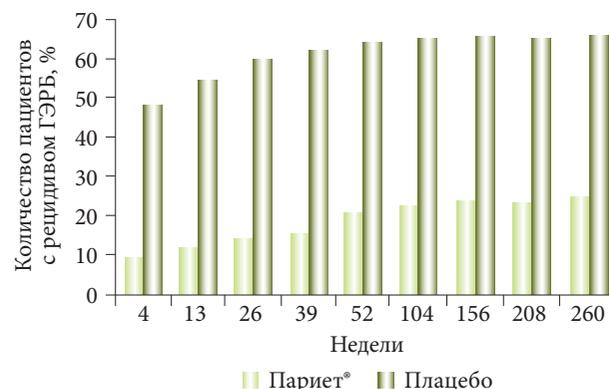


Рис. 1. Эффективность Париета в снижении риска рецидива

обходимость применения сочетанной терапии, в качестве ИПП целесообразно выбирать рабепразол (Париет®). Препарат обеспечивает хорошую клиническую переносимость и минимум побочных эффектов у лиц пожилого возраста и пациентов с ожирением.

Рабепразол (Париет®) эффективен у больных с сочетанием ГЭРБ и ожирения. В исследовании с участием 2646 пациентов с ГЭРБ проанализированы результаты лечения рабепразолом в течение восьми недель. Отмечено сокращение частоты симптомов рефлюкс-эзофагита у пациентов, принимавших рабепразол, независимо от ИМТ¹.

В пятилетнем исследовании сравнивали эффективность и безопасность терапии рабепразолом в дозах 10 и 20 мг с таковыми плацебо у 497 больных ГЭРБ. Мерой оценки первичной эффективности являлось эндоскопически подтвержденное отсутствие эрозий и язв пищевода. Результаты исследования показали, что терапия рабепразолом снижает риск развития рецидивов заболевания и обеспечивает безопасность даже при длительном применении (рис. 1)².

¹ Hongo M., Miwa H., Kusano M.; J-FAST group. Symptoms and quality of life in underweight gastroesophageal reflux disease patients and therapeutic responses to proton pump inhibitors // Gastroenterol. Hepatol. 2012. Vol. 27. № 5. P. 913–918.

² Caos A., Breiter J., Perdomo C., Barth J. Long-term prevention of erosive or ulcerative gastro-oesophageal reflux disease relapse with rabeprazole 10 or 20 mg vs. placebo: results of a 5-year study in the United States // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22. № 3. P. 193–202.



Юбилейная объединенная двадцатая российская гастроэнтерологическая неделя

Таким образом, одним из главных факторов, обеспечивающих успешное лечение, является приверженность пациента лечению. Задача клинициста – прогнозирование плохой приверженности терапии, повышение ее за счет полноценного информирования и мотивирования пациента, выбор наиболее

удобной терапевтической схемы с эффективными компонентами. Пациентам с повышенной массой тела и ожирением для осуществления контроля и редукции массы тела назначают диету и комплекс дозированных физических упражнений, не противопоказанных при ГЭРБ. Больным

ГЭРБ необходимо отказаться от курения.

Частое явление, требующее персонализированного подхода, – сочетанная патология ЖКТ. В таких клинических случаях применение ИПП – неперенный компонент терапевтической схемы лечения ГЭРБ.



Профессор
А.С. Трухманов

Изменилась ли стратегия диагностики и лечения больных с пищеводом Барретта в 2014 г.?

вать гистологическую характеристику пациента, определив наличие у него желудочной или кишечной метаплазии. Докладчик также отметил, что не следует недооценивать такое тяжелое состояние, как стриктуры пищевода – сужение пищевода вследствие образования рубцовой ткани в области воспаления, часто вызванное воздействием кислотного содержимого желудка, забрасываемого в пищевод. Это грозное осложнение ГЭРБ, для лечения которого в настоящее время используется эндоскопическая дилатация. Поэтому терапевтическая схема больных ГЭРБ и профилактики должна быть полной, учитывать и предотвращать все возможные осложнения.

Новые исследования патофизиологии развития ГЭРБ продемонстрировали роль медиаторов воспаления (интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор активации тромбоцитов, активные формы кислорода и др.) в развитии заболевания. Наличие провоспалительных интерлейкинов и активной формы кислорода в мышечном слое стимулирует процессы, которые угнетают мышечные сокращения, вызванные нейростимуляцией. Исследования механизмов воспаления, индуцирующих канцерогенез при ГЭРБ, показали, что развитие осложнений при этом заболевании – процесс более многогранный, чем считалось ранее.

Понимание роли воспалительных медиаторов при ГЭРБ и их потенциальных клеточных источников обеспечивает комплексную концепцию патогенеза заболевания. Генетические изменения и ускорение клеточной регенерации связывают воспаление и повреждение эпителия с метаплазией, дисплазией и карциномой³.

При пищеводе Барретта канцерогенез начинает развиваться в результате серии последовательных генетических повреждений. Начало канцерогенеза связано с активацией протоонкогена *c-erb-B* и выведением из строя генов, тормозящих опухолевый рост, например *p53*. Появляются клетки с определенными преимуществами в росте, которые усиленно пролиферируют, вследствие чего формируется новообразование с автономным ростом клеток. Со временем происходит накопление достаточного числа аномалий ДНК и злокачественная трансформация клона клеток – они приобретают способность к инвазивному росту в другие ткани и пролиферации независимо от внешних стимулов.

У пациентов с пищеводом Барретта может развиваться не только аденокарцинома, но и плоскоклеточный рак пищевода. Он последовательно развивается в результате патогенетических изменений слизистой оболочки – из диспла-

Пищевод Барретта является одним из осложнений длительно существующей ГЭРБ и относится к предраковым состояниям.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, руководитель лаборатории исследований двигательной функции желудочно-кишечного тракта Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко ПМГМУ им. И.М. Сеченова, главный ученый секретарь РГА Александр Сергеевич ТРУХМАНОВ выступил с докладом, посвященным современным принципам ведения пациентов с пищеводом Барретта. Он подчеркнул, что диагноз «пищевод Барретта» устанавливается на основании результатов не только эндоскопического, но и гистологического исследования. Поэтому каждый клинический врач обязан после постановки диагноза «пищевод Барретта» расшифро-

³ Rieder F, Biancani P, Harnett K. et al. Inflammatory mediators in gastroesophageal reflux disease: impact on esophageal motility, fibrosis, and carcinogenesis // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol. 2010. Vol. 298. № 5. P. G571–G581.



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

зии легкой степени в дисплазию высокой степени. Хронический эзофагит – частое явление в популяциях с высоким риском плоскоклеточного рака пищевода. Таким образом, эзофагит может представлять маркер для раннего обнаружения риска развития рака пищевода⁴.

Частота развития рака пищевода у пациентов с пищеводом Барретта по сравнению с лицами без пищевода Барретта выше. Однако влияние данного диагноза на ожидаемую продолжительность жизни незначительно. Ежегодная заболеваемость раком пищевода среди больных пищеводом Барретта – около 0,5%.

Докладчик отметил, что непосредственным предраковым потенциалом обладает только кишечная, но не желудочная метаплазия эпителия пищевода. Желудочная метаплазия по уровню апоптоза и пролиферации не отличается от нормального плоского эпителия пищевода. Пищевод Барретта с признаками кишечной метаплазии – наиболее серьезный из известных факторов риска возникновения аденокарциномы пищевода. Пациентов с пищеводом Барретта отличает значительное снижение качества жизни, прежде всего за счет психологического компонента осознания диагноза как предракового состояния.

Факторами риска развития пищевода Барретта являются:

- возраст старше 50 лет;
- мужской пол;
- европеоидная раса;
- длительный (более 13 лет) анамнез симптомов ГЭРБ;
- высокая секреция соляной кислоты и высокое содержание желчных кислот в рефлюктате;
- диафрагмальная грыжа;
- абдоминальное ожирение;
- курение.

Как известно, характерные специфические симптомы у пациентов

с пищеводом Барретта отсутствуют. У ряда больных с эрозивным эзофагитом клиническая симптоматика заболевания может даже уменьшаться. Поэтому пищевод Барретта необходимо исключать у любого пациента с длительным анамнезом ГЭРБ. Как правило, при пищеводом Барретта клиническая картина, уровень экспозиции кислоты в пищеводе, выраженное воспаление слизистой оболочки соответствуют таковым при эрозивном эзофагите высокой степени.

Учитывая эти данные, британские гастроэнтерологи предложили алгоритм ведения пациентов с пищеводом Барретта без дисплазии. При выявлении дисплазии лечащий врач должен наблюдать пациента совместно с эндоскопистом и онкологом.

Диагноз «пищевод Барретта» основывается на результатах эндоскопического и гистологического исследований. Пациенты с пищеводом Барретта периодически проходят эндоскопическое обследование с обязательной биопсией (в четырех точках каждые 2 см) на предмет степени перерождения клеток слизистой оболочки пищевода (метаплазия или дисплазия; степень выраженности). Сроки обследования зависят от тяжести изменений слизистой оболочки пищевода. Так, по мнению британских специалистов, пациентам, у которых длина сегмента пищевода Барретта < 3 см (желудочный тип метаплазии), следует провести повторную ЭГДС и прекратить наблюдение. Профессор А.С. Трухманов рекомендовал в таких случаях продолжать диспансерное наблюдение за пациентами для предотвращения развития осложнений.

При длине сегмента пищевода Барретта < 3 см в случае кишечного типа метаплазии пациентам показана повторная ЭГДС с био-

псией каждые три года, а при длине сегмента ≥ 3 см – каждые два года⁵.

Профилактика развития пищевода Барретта заключается в своевременной диагностике и лечении ГЭРБ с использованием антисекреторных, обволакивающих препаратов, адсорбентов желчных кислот. Для контроля состояния здоровья и прогрессирования заболевания пациент с ГЭРБ должен постоянно наблюдаться у гастроэнтеролога.

Поддерживающее лечение ИПП способствует предупреждению прогрессирования ГЭРБ и ее рецидивов, а также снижению риска развития пищевода Барретта. Больным, страдающим ГЭРБ на фоне повышенной массы тела или ожирения, рекомендуются мероприятия по снижению веса (диета, физическая нагрузка).

Целями медикаментозной терапии пищевода Барретта являются обратное развитие метапластических изменений эпителия пищевода, снижение повреждающих свойств рефлюктата, контроль над секрецией соляной кислоты в желудке. Важным представляется купирование симптомов заболевания и, как следствие, улучшение качества жизни пациентов. Медикаментозная терапия способствует заживлению повреждений слизистой оболочки и предотвращению прогрессирования кишечной метаплазии в дисплазию и аденокарциному пищевода.

Профессор А.С. Трухманов отметил, что критерии качества оказания медицинской помощи пациентам с ГЭРБ, сформулированные рабочей группой комиссии по гастроэнтерологии Минздрава России, предполагают проведение биопсии больным при наличии признаков метаплазии слизистой оболочки пищевода, а также проведение поддерживающей терапии больным ГЭРБ. Сроки те-

гастроэнтерология

⁴ Mandard A.M., Hainaut P., Hollstein M. Genetic steps in the development of squamous cell carcinoma of the esophagus // Mutat. Res. 2000. Vol. 462. № 2–3. P. 335–342.

⁵ Fitzgerald R.C., di Pietro M., Ragunath K. et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus // Gut. 2014. Vol. 63. № 1. P. 7–42.

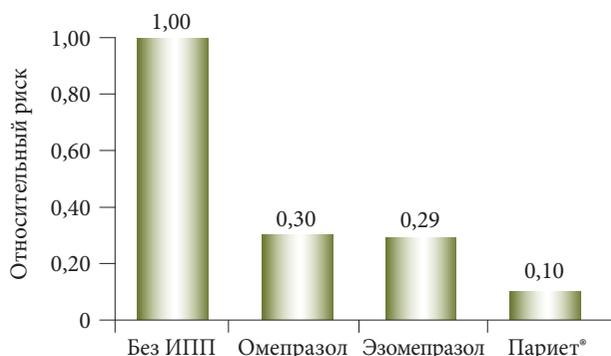


Рис. 2. Эффективность Париета в снижении риска развития аденокарциномы пищевода

рапии должны соответствовать рекомендациям РГА – не менее четырех недель при единичных эрозиях, не менее восьми недель – при множественных. Необходимо контролировать изменение пациентом образа жизни путем назначения повторных приемов.

Кислотный рефлюкс при ГЭРБ по-прежнему остается главным фактором риска развития пищевода Барретта. Именно поэтому лечение больных с пищеводом Барретта, у которых присутствуют симптоматика ГЭРБ и эрозивный эзофагит, включает назначение ИПП. Они эффективны в отношении как подавления симптоматики, так и рубцевания эрозий пищевода. Назначение такого ИПП, как Париет®, больным с пищеводом Барретта и ГЭРБ считается золотым стандартом терапии этих заболеваний. Париет® повышает рН в желудке и пищеводе до необходимого для лечения ГЭРБ уровня с первой дозы, снижает желудочную секрецию в первый день лечения, сохраняя это воздействие в течение суток. Париет® предупреждает развитие метапластических и диспластических изменений пищевода.

В многоцентровом проспективном когортном исследовании с участием 540 пациентов с пищеводом Барретта показано, что использование ИПП в терапии снижает риск неопластической прогрессии. Длительное применение ИПП (свыше пяти лет) способствовало развитию дополнительного защитного эффекта слизистой оболочки пищевода. При использовании рабепразола (Париет®) наблюдалось максимальное снижение риска развития аденокарциномы (рис. 2)⁶.

В заключение профессор А.С. Трухманов подчеркнул, что проблемы лечения ГЭРБ и такого грозного осложнения, как пищевод Барретта, требуют новых подходов и терапевтических схем, включающих современные медикаментозные препараты.

Критерии качества терапии ГЭРБ с точки зрения безопасности лечения



Профессор Н.В. Захарова

Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и клинической фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург) Наталья Валерьевна ЗАХАРОВА выступила с докладом, посвященным качественной терапии ГЭРБ с позиции безопасности.

Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении

лекарственных средств», устанавливающий приоритет государственного контроля безопасности, качества и эффективности лекарственных средств при их обращении, гласит, что безопасность лекарственного средства – это характеристика препарата, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью.

В свою очередь эффективность лекарственного препарата – характеристика степени его положительного влияния на течение, продолжительность заболевания или его предотвращение, реабилитацию, сохранение, предотвращение или прерывание беременности. Побочным действием называется реакция организма, возникшая в связи с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в ин-

струкции по его применению, для профилактики, диагностики, лечения заболевания или реабилитации.

В статье 64 названного закона говорится, что за несообщение или сокрытие сведений лица, которым они стали известны по роду их профессиональной деятельности, несут ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации. Исходя из этого, врач обязан вести учет побочных эффектов лекарственных препаратов и в случае выявления сообщать об этом. Следует также сообщать о развитии побочных действий, не указанных в инструкции по применению, непредвиденных нежелательных реакций, сущность и тяжесть которых не соответствуют инструкции, об особенностях взаимодействия лекарст-

⁶ Kastelein F, Spaander M.C., Steyerberg E.W. et al. Proton pump inhibitors reduce the risk of neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013. Vol. 11. № 4. P. 382–388.



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

венных препаратов. По вопросам мониторинга эффективности и безопасности лекарственных средств надлежит обращаться на сайт pharma@roszdravnadzor.ru или в региональные центры мониторинга безопасности лекарственных средств. Для оценки причинно-следственной связи «нежелательные побочные реакции – лекарство» на сайте представлен алгоритм Наранжо, с помощью которого подсчитывается степень достоверности.

Докладчик отметила, что, к сожалению, в России, в отличие от других стран, зафиксировано очень мало сообщений о нежелательных явлениях при использовании лекарственных препаратов в клинической практике. Многие врачи не берут на себя ответственность за жизнь и здоровье пациентов, предпочитая не утруждать себя заполнением документов и бланков для обращения в инстанции.

Одним из самых распространенных гастроэнтерологических заболеваний, требующих длительного применения лекарственных препаратов, является ГЭРБ. Основные цели лечения ГЭРБ – купирование и контроль симптомов заболевания, что обеспечивает повышение качества жизни больных. Для лечения осложненных и контроля симптомов ГЭРБ используют ИПП.

ИПП – наиболее эффективный класс антисекреторных препаратов. Высокая фармакологическая безопасность ИПП обеспечивается избирательностью их накопления в организме и специфичностью взаимодействия с H^+/K^+ -зависимой АТФазой – протонным насосом париетальной клетки желез желудка. Таким образом, ИПП оказывают целевое терапевтическое действие.

Особого внимания заслуживают вопросы безопасности ИПП. Опыт клинических исследований показывает, что ИПП обычно хорошо переносятся пациентами.

В терапии ГЭРБ положительно зарекомендовал себя ИПП рабепразол (Париет®), характеризующийся высокой скоростью антисекреторного действия. В исследованиях показано, что частота побочных эффектов на фоне приема Париета сравнима с таковой плацебо. Неспецифические побочные эффекты Париета в целом слабо выражены или умеренные и носят преходящий характер (головная боль, боль в животе, диарея, ринит, сухость во рту, сыпь).

Специфические побочные действия ИПП подразделяют на прогнозируемые и неожиданные. Так, к прогнозируемым можно отнести гипергастринемию, гиперплазию энтерохромаффиноподобных (ECL) клеток, лекарственные взаимодействия. Неожиданными побочными эффектами считают гипомagneмию, гипокальциемию, дефицит B_{12} , железодефицит, инфекционные осложнения.

При повышении уровня внутрижелудочного pH на фоне длительного приема ИПП может развиваться гипергастринемия, обусловленная реакцией G-клеток. Кислотная продукция регулируется по механизму отрицательной обратной связи: при сдвиге pH в щелочную сторону происходит активизация гастринпродуцирующих клеток и секреция гастринна, который воздействует и непосредственно на париетальные клетки, и на ECL-клетки. Гастрин и гистамин, продуцируемые ECL-клетками, служат активирующими стимулами для париетальных клеток (возобновляется кислотная продукция). Эксперимен-

тально доказано, что длительная терапия ИПП рабепразолом не связана с риском развития неопластических или диспластических изменений в клетках пищевода и желудка вследствие гипергастринемии⁷.

Важными побочными эффектами при применении препаратов могут быть лекарственные взаимодействия. Метаболизм ИПП осуществляется преимущественно в печени цитохромом P450. Прием ИПП способен влиять на печеночный метаболизм ряда лекарственных средств, изменяя их активность, в результате конкурентного взаимодействия ИПП и других лекарственных веществ, метаболизм которых проходит также с участием цитохрома P450.

Особая роль отводится воздействию на CYP2C19, поскольку он участвует в метаболизме множества лекарственных препаратов. Среди ИПП у пантопразола и рабепразола самая низкая аффинность к системе цитохрома P450, поскольку после метаболизма в этой системе дальнейшая биотрансформация происходит под влиянием сульфатотрансферазы цитозоля. Это объясняет меньший потенциал межлекарственных взаимодействий пантопразола и рабепразола, чем у других ИПП^{7,8}.

В ряде исследований показано, что одновременное использование клопидогрела и ИПП значительно повышает риск больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В заявлении Европейского медицинского агентства (2010 г.) сказано, что совместный прием клопидогрела с омепразолом или эзомепразолом снижает дезагрегантное действие клопидогрела и является нежелательным⁹. Однако нет

гастроэнтерология

⁷ Ogawa R., Echizen H. Drug-drug interaction profiles of proton pump inhibitors // Clin. Pharmacokinet. 2010. Vol. 49. № 8. P. 509–533.

⁸ Robinson M., Horn J. Clinical pharmacology of proton pump inhibitors: what the practising physician needs to know // Drugs. 2003. Vol. 63. № 24. P. 2739–2754.

⁹ Allen C., Dunn S.P., Macaulay T.E., Mukherjee D. Clopidogrel-proton pump inhibitor interaction: a primer for clinicians // Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug. Targets. 2010. Vol. 10. № 1. P. 66–72.



Таблица. Доза (мг/сут), необходимая для достижения среднесуточного внутрижелудочного pH = 4

Препарат	Здоровые лица	Больные ГЭРБ
Омепразол	20,2	37,7
Лансопризол	22,6	41,8
Пантопризол	89,2	166
Эзомепразол	12,6	23,6
Рабепразол	11,1	20,7

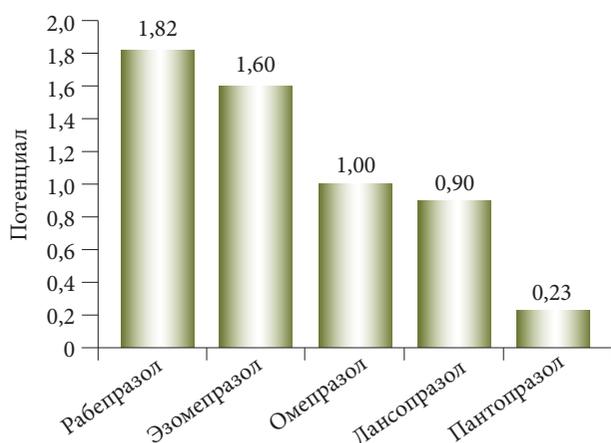


Рис. 3. Потенциал кислотосупрессии ИПП

достаточных оснований распространить это предостережение на все ИПП. Так, особенности метаболизма в системе цитохрома P450 обеспечивают наименьший профиль лекарственных взаимодействий двух ИПП – рабепразола и пантопризола. Таким образом, при необходимости использования ИПП у больных, принимающих клопидогрел, предпочтение следует отдавать рабепразолу и пантопризолу. В ряде публикаций сообщалось о повышенном риске остеопоротических переломов при лечении

ИПП. Действительно, за счет повышения pH снижается абсорбция кальция, что может вызвать снижение прочности костей. Однако остеопороз связан с ухудшением всасывания кальция, а не с влиянием ИПП на костную ткань.

С целью разрешить эту проблему канадские ученые провели мультицентровое исследование. В течение десяти лет они наблюдали за 8340 пациентами, принимавшими ИПП. Как показали результаты исследования, прием ИПП не является фактором риска переломов бедра и позвоночника, поскольку не вызывает снижения минеральной плотности костей¹⁰.

На сегодняшний день подтвержден класс-эффект ИПП, связанный с изменением содержания витаминов и минеральных веществ в организме. У пациентов, принимающих ИПП, существует риск снижения концентрации V_{12} , железа, магния, кальция. Клинический врач, назначающий терапию ИПП, должен знать об этом и мониторировать состояние пациента^{11,12}.

Существует мнение, что на фоне приема ИПП возрастает риск развития бактериального заражения. Кислая среда желудочного сока препятствует бактериальной колонизации верхних отделов ЖКТ, поэтому обусловленная ИПП гипохлоргидрия может влиять на функцию нейтрофилов и способствовать развитию кишечных инфекций, прежде всего *C. difficile*. Однако данные системного обзора свидетельствуют о том, что риск развития

инфекции *C. difficile* у пациентов на приеме ИПП крайне низок – один пациент из 3925 больных, принимавших ИПП в течение года. В случае возникновения диарейного синдрома у пациента, длительно принимающего ИПП, врач должен проверить его на наличие контаминации *C. difficile*¹³. Важной клинической проблемой является эквивалентность доз ИПП. В результате независимого метаанализа 57 исследований с участием 3692 пациентов при оценке дозозависимого влияния на внутрижелудочный уровень pH омепразола, лансопризола, пантопризола, эзомепразола и рабепразола у здоровых лиц и больных ГЭРБ доказано, что фармакодинамика рабепразола является в наименьшей степени по сравнению с другими ИПП (см. таблицу).

Результаты исследований показали также, что рабепразол обладает максимальным среди всех ИПП потенциалом кислотосупрессии (рис. 3)¹⁴.

Таким образом, если рассматривать проблему применения терапии ИПП с позиций межлекарственных взаимодействий и показателей эффективности и безопасности у пациентов с ГЭРБ, препаратом выбора, безусловно, считается рабепразол (Париет®).

Подводя итоги, профессор Н.В. Захарова еще раз подчеркнула, что учет нежелательных явлений на фоне применения лекарственных средств – обязанность врача и один из критериев качества оказания медицинской помощи.

¹⁰ Targownik L.E., Leslie W.D., Davison K.S. et al. The relationship between proton pump inhibitor use and longitudinal change in bone mineral density: a population-based study [corrected] from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos) // Am. J. Gastroenterol. 2012. Vol. 107. № 9. P. 1361–1369.

¹¹ Rozgonyi N.R., Fang C., Kuczmarski M.F., Bob H. Vitamin B(12) deficiency is linked with long-term use of proton pump inhibitors in institutionalized older adults: could a cyanocobalamin nasal spray be beneficial? // J. Nutr. Elder. 2010. Vol. 29. № 1. P. 87–99.

¹² Venkataraman J., Krishnan A. Long-term medical management of gastro-esophageal reflux disease: how long and when to consider surgery? // Trop. Gastroenterol. 2012. Vol. 33. № 1. P. 21–32.

¹³ Tleyjeh I.M., Bin Abdulhak A.A., Riaz M. et al. Association between proton pump inhibitor therapy and clostridium difficile infection: a contemporary systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2012. Vol. 7. № 12. P. e50836.

¹⁴ Kirchheiner J., Glatt S., Fuhr U. et al. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2009. Vol. 65. № 1. P. 19–31.

Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

Оценка качества терапии ГЭРБ с точки зрения фармакоэкономических аспектов

Доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова Алексей Андреевич САМСОНОВ обозначил критерии качества лечения пациентов с кислотозависимыми заболеваниями с точки зрения фармакоэкономики.

ИПП позволяют уменьшать кислотно-пептическую агрессию желудочного содержимого и являются базовыми лекарственными средствами для лечения кислотозависимых заболеваний ЖКТ. ИПП для лечения ГЭРБ должен быстро конвертироваться в активную форму и обладать значительной выраженностью антисекреторного действия, возможностью применения «по требованию», а также обладать высокой эффективностью, минимумом побочных эффектов и безопасностью.

Наиболее эффективным и безопасным ИПП в терапии всех форм ГЭРБ является рабепразол (Париет®). Результаты многочисленных исследований подтвердили более выраженный антисекреторный эффект рабепразола по сравнению с другими ИПП. Рабепразол (Париет®) демонстрирует более продолжительное антисекреторное действие и больший процент времени суток, в течение которого показатели pH в желудке после приема стандартной дозы превышают 3 и 5. Более выраженный и продолжительный антисекреторный эффект Париета по сравнению с препаратами омепразол (Лосек МАПС) и эзомепразол позволяет рекомендовать его для базисной

антисекреторной терапии больных с обострением язвенной болезни и включения в схемы эрадикации (рис. 4)¹⁵.

Многолетние наблюдения продемонстрировали, что ИПП последнего поколения рабепразол (Париет®) обладает наиболее оптимальными характеристиками для лечения ГЭРБ и профилактики рецидивов эрозивного эзофагита, выгодно отличающимися его от других представителей класса ИПП. Париет® обеспечивает предсказуемый эффект, поскольку метаболизируется, как правило, минуя систему цитохрома P450. Зафиксирована высокая эффективность Париета в купировании клинической симптоматики и заживлении эрозий пищевода.

Профессор А.А. Самсонов отметил, что в современной клинической практике, помимо непосредственно эффективности клинического действия лекарственных препаратов, приходится учитывать общую сумму затрат на лечение. Это подчеркивает важность проведения фармакоэкономического анализа видов терапии с целью их клинической и экономической оптимизации¹⁶. Сегодня усовершенствованные методы анализа позволяют провести взаимосвязанную оценку эффективности лечения, его затратности и при определенных условиях сопоставления выделить наиболее клинически и экономически целесообразные схемы и их компоненты. Основными признаны анализ «затраты – эффективность» (cost – effectiveness analysis), анализ «минимизация затрат» (cost – minimization analysis), анализ «затраты – полезность» (cost – utility analysis),



Профессор
А.А. Самсонов

анализ «затраты – выгода» (cost – benefits analysis). Раскрывая фармакоэкономические преимущества, относительные показатели предоставляют информацию об общих финансовых затратах в достижении искомого клинического результата.

С фармакоэкономических позиций рабепразол обладает такими преимуществами, как эффективность и отсутствие побочных эффектов. В отечественных и зарубежных исследованиях оценивали не только эффективность препарата Париет® в терапии пациентов с ГЭРБ, но и стоимость лечения. При восьминедельном

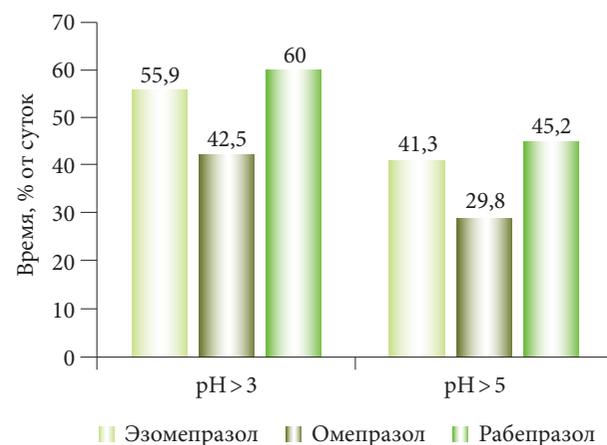


Рис. 4. Выраженность и длительность антисекреторного эффекта рабепразола (Париета)

¹⁵ Ивашкин В.Т., Немытин Ю.В., Макаров Ю.С. и др. Сравнительная оценка антисекреторной активности Лосека МАПС, Париета, Нексиума у больных язвенной болезнью // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2002. № 5. С. 19–22.

¹⁶ Самсонов А.А., Гречушников В.Б., Андреев Д.Н. Оценка фармакоэкономических показателей лечения пациентов с заболеваниями, ассоциированными с *Helicobacter pylori* // Терапевтический архив. 2014. № 8. С. 56–61.



Юбилейная объединенная двадцатая российская гастроэнтерологическая неделя

лечении 98 пациентов с эрозивной и неэрозивной формой ГЭРБ Париетом в дозе 20 мг/сут и эзомепразолом в дозе 40 мг/сут общие затраты при терапии рабепразолом были в два раза ниже при одинаковом качестве лечения¹⁷.

В другом исследовании при анализе минимизации затрат для рабепразола, омепразола, эзомепразола и лансопразола у *H. pylori*-негативных больных ГЭРБ показано, что результаты сравнения зависят от длительности антисекреторного эффекта препаратов. В группе ИПП с длительностью антисекреторного эффекта > 12 ч (10 мг рабепразола, 40 мг омепразола, 20 мг эзомепразола и 30 мг лансопразола) наиболее экономичной оказалась терапия рабепразолом (193,81 евро на одного больного). В группе ИПП с длительностью антисекреторного эффекта > 13 ч (10 мг рабепразола, 40 мг омепразола и 40 мг эзомепразола) тот же результат снова показал рабепразол (193,81 евро на одного больного). Рабепразол – препарат с минимальной стоимостью лечения среди всех ИПП с наиболее длительным антисекреторным эффектом в поддерживающей терапии ГЭРБ¹⁸.

Кроме того, фармакоэкономический анализ, проведенный российскими авторами, свидетельствует о снижении общих затрат на лечение пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью в терапии «по требованию» Париетом 10 мг/сут по сравнению с постоянным приемом омепразола 20 мг два раза в сутки. Полученные данные показали наиболее высокую клинико-экономическую эффективность

рабепразола в режиме поддерживающей терапии «по требованию»¹⁹.

В крупном украинском исследовании анализировали фармакоэкономическую эффективность купирования изжоги при однократном приеме различных ИПП. Результаты исследования показали, что стоимость купирования одного приступа изжоги без учета затрат на антациды при приеме оригинального рабепразола намного ниже (33,1 грн) других ИПП (например, эзомепразола 20 мг – 87,8 грн)²⁰.

Профессор А.А. Самсонов подчеркнул, что на сегодняшний день на отечественном и зарубежном фармацевтических рынках представлено множество препаратов дженериков, в том числе рабепразола. Однако не всегда дженерики так же эффективны и безопасны, как оригинальные препараты.

В ретроспективном исследовании (Италия) изучали динамику назначения ИПП 102 врачами общей практики, частоту и причины замены оригинального препарата дженериком, а также оценивали фармакоэкономическую выгоду. Показано, что замена оригинального препарата ИПП дженериком влекла за собой достоверное увеличение расходов на лечение в среднем на 61,14 евро в год на человека ($p < 0,0001$)²¹.

Таким образом, использование более эффективных оригинальных препаратов, таких как Париет®, несмотря на кажущуюся высокую стоимость, в итоге оказывается экономически оправданным.

В заключение профессор А.А. Самсонов добавил, что большинство

фармакоэкономических исследований свидетельствуют о положительном эффекте препарата Париет®, поскольку его использование позволяет добиться наиболее приемлемого соотношения стоимости и качества терапии.

Заключение

На сегодняшний день ИПП занимают основное место в ряду антисекреторных препаратов, применяемых при лечении кислотозависимых заболеваний. Париет® (рабепразол) – ИПП нового поколения. Его метаболизм осуществляется преимущественно неферментными путями и в меньшей степени, чем у других ИПП, зависит от CYP2C19. Париет® вызывает быстрое снижение желудочной секреции с продолжительным контролем показателей pH в желудке и пищеводе. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о хорошей переносимости препарата как при коротких курсах лечения, так и при длительном приеме. Оригинальный препарат рабепразола Париет® отличается высокой эффективностью при курсовой и поддерживающей терапии ГЭРБ, предупреждает развитие рецидивов эрозивного эзофагита. Препарат обладает минимальным лекарственным взаимодействием. Вследствие высокой эффективности Париета у пациентов с ГЭРБ снижаются дополнительные затраты на дальнейшее лечение. ☉

Подготовила А. Горчакова

¹⁷ Старостин Б.Д., Старостина Г.А. Сравнительная клинико-экономическая эффективность ингибиторов протонной помпы нового поколения при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Эксперим. клин. гастроэнтерол. 2003. № 5. С. 35–39.

¹⁸ Kivioja A., Linnosmaa I., Vehviläinen A., Vohlonen I. Cost-minimization analysis of treatment of gastroesophageal reflux disease. Implications of varying holding time on conclusions // Eur. J. Pharmaceut. Sci. 2004. Vol. 21. № 2–3. P. 171–178.

¹⁹ Маев И.В., Самсонов А.А., Бусарова Г.А. и др. Клинико-экономический анализ поддерживающей антисекреторной терапии и динамика показателей качества жизни при неэрозивной рефлюксной болезни // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2007. № 3. С. 15–19.

²⁰ Бездетко Н.В. Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов протонной помпы в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Ліки України. 2011. № 7. С. 71–75.

²¹ Cammarota S., Bruzzese D., Sarnelli G. et al. Proton pump inhibitors prescribing following the introduction of generic drugs // Eur. J. Clin. Invest. 2012. Vol. 42. № 10. P. 1068–1078.



НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ
РАМН



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



СОЮЗ ПЕДИАТРОВ
РОССИИ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ
ОТДЕЛЕНИЕ



КОМИТЕТ
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
ПРАВИТЕЛЬСТВА
САНКТ-ПЕТЕРБУРГА



КОМИТЕТ
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
ПРАВИТЕЛЬСТВА
ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

12–13
декабря
2014 г.

VI РОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ И ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ – ПРОБЛЕМА XXI ВЕКА. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ-2014»

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИИ В 2014 ГОДУ ПРОВОДЯТСЯ:

- Школа детского аллерголога и пульмонолога
- Школа детского ревматолога
- Школа по детской дерматологии
- Школа повышения квалификации врача-педиатра

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Применение стандартов, протоколов и клинических рекомендаций в диагностике и лечении аллергических и иммунопатологических заболеваний у детей
- Рациональная фармакотерапия и качество жизни детей с аллергическими и иммунопатологическими заболеваниями
- Аллергический ринит: проблемы формирования и пути решения
- Бронхиальная астма, клинические рекомендации для педиатров
- Пищевая аллергия у детей
- Атопический дерматит. Вопросы диагностики, лечения и профилактики
- Вакцинация и аллергия. Современные проблемы вакцинопрофилактики
- Хронические артриты у детей: современные подходы к диагностике и лечению
- Генно-инженерная биологическая терапия иммунопатологических заболеваний

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

бизнес-центр отеля «Парк Инн Пулковская»,
пл. Победы, 1, ст. метро «Московская»

ВРЕМЯ РАБОТЫ:

- 12 декабря: 9:00–18:00
- 13 декабря: 9:00–18:00

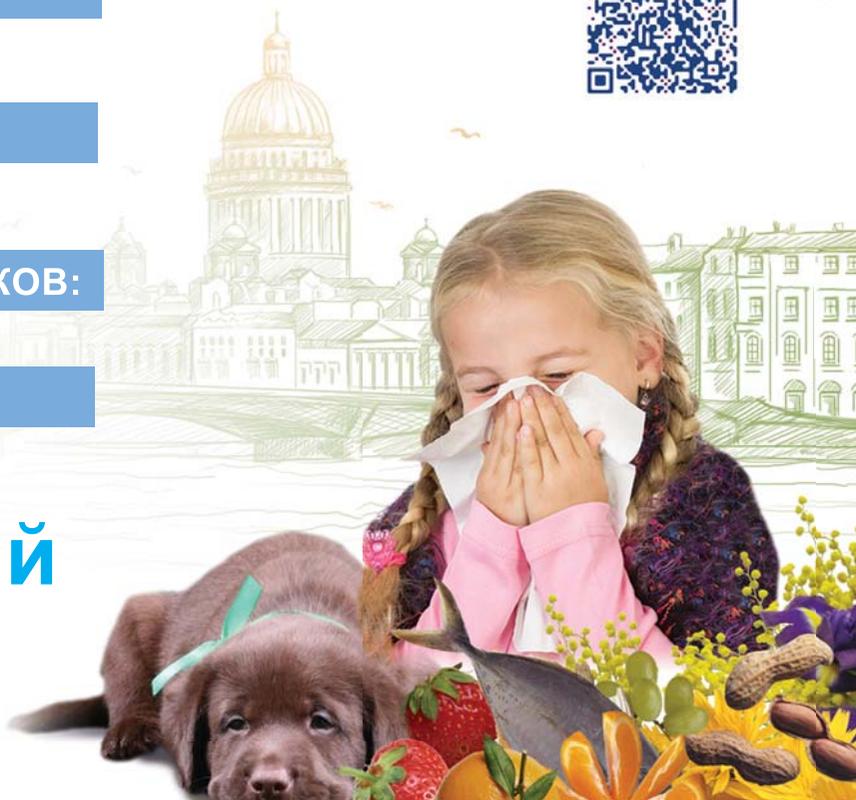
НАЧАЛО РЕГИСТРАЦИИ УЧАСТНИКОВ:

- 12 декабря с 8.30

ИНФОРМАЦИЯ НА САЙТЕ:

www.pediatriya-spb.ru

Вход свободный
NUTRICIA





Клинический калейдоскоп: что дает возможность качественно вести полиморбидных пациентов в современных условиях

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – одна из самых распространенных патологий пищеварительной системы, нередко приводящих к развитию осложнений, таких как пищевод Барретта и аденокарцинома. В последние годы увеличилось количество больных ГЭРБ с сопутствующими заболеваниями (полиморбидность), что создает определенные трудности при диагностике и лечении. Наиболее частыми коморбидными состояниями считаются артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ожирение, сахарный диабет 2-го типа. В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Янссен», фармацевтического подразделения «Джонсон & Джонсон» (Москва, 7 октября 2014 г.), ведущие специалисты в области гастроэнтерологии и кардиологии обсудили актуальные вопросы лечения ГЭРБ у полиморбидных пациентов.



Профессор
А.С. Трухманов

Доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, руководитель лаборатории исследований двигательной функции желудочно-кишечного тракта Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко Первого Московского го-

Терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: клинический разбор пациента с рефрактерной формой

сударственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, секретарь профильной комиссии Минздрава России по специальности «гастроэнтерология», главный ученый секретарь Российской гастроэнтерологической ассоциации Александр Сергеевич ТРУХМАНОВ рассказал о причинах возникновения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), рефрактерной к терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП), и способах ее лечения. В настоящее время распространенным методом диагностики кислотного рефлюкса является 24-часовая рН-метрия. Суточное рН-мониторирование позволяет зафиксировать патологический рефлюкс у пациентов без эндо-

скопических признаков эзофагита и оценить эффективность лечения. Профессор А.С. Трухманов подчеркнул, что рН-метрия – высокочувствительный и специфичный тест для определения патологического гастроэзофагеального рефлюкса и связи симптомов с ним. Без рН-метрии ведение пациентов с кислотозависимым заболеванием считается неадекватным. Оптимизировать диагностику ГЭРБ позволяет достаточно новая методика измерения внутрипросветного импеданса в пищеводе в сочетании с традиционной рН-метрией – рН-импедансометрия пищевода. С ее помощью можно идентифицировать не только кислые, но и слабокислые, слабощелочные



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

рефлюксы, а также свёрхрефлюксы.

Еще один диагностический метод при подозрении на ГЭРБ – эмпирическая терапия. Ее суть заключается в том, что до установления точного диагноза назначаются определенные лекарственные средства. Эффективность терапии означает, что предварительный диагноз верен. Однако эмпирическую терапию целесообразно использовать, только когда объективные методы обследования недоступны.

Большинство зарубежных авторов считает, что гарантией эффективности терапии служит выполнение пациентом рекомендаций врача по приему препаратов и изменению образа жизни, в частности соблюдению диеты и нормализации массы тела. Как показывает практика, в 70% случаев пациенты не принимают препараты, рекомендованные врачом, причем даже уже приобретенные.

Несмотря на то что медикаментозная терапия ингибиторами протонной помпы у пациентов с ГЭРБ достаточно эффективна, число случаев резистентности к лечению постоянно растет. Неадекватная терапия способна спровоцировать развитие формы заболевания, рефрактерной к терапии. При назначении ИПП пациентам с ГЭРБ необходимо следовать определенному терапевтическому алгоритму и выбирать оптимальный ИПП в каждой конкретной ситуации.

Профессор А.С. Трухманов рассмотрел клинический случай. Больной К., 43 года. При обследовании по месту жительства при эзофагогастродуоденоскопии выявлены дистальный рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Пациенту назначили омепразол 20 мг один раз в день. Поскольку на фоне терапии симптомы не были купированы, усилилась регургитация кислым, дозу омепразола увеличили до 20 мг два раза в день. Терапия оказалась неэффективной,

и пациента направили в стационар. Жалобы при поступлении в стационар на изжогу в ночное и дневное время, чувство кислоты во рту, кислую отрыжку. При объективном обследовании общее состояние больного удовлетворительное, однако обращает на себя внимание избыточная масса тела – 95 кг при росте 174 см, индекс массы тела (ИМТ) – 31,3 кг/м². Пациенту поставили предварительный диагноз: ГЭРБ, рефрактерная к лечению ИПП. Докладчик подчеркнул, что диагноз предварительный. Окончательный диагноз станет ясен после рН-импедансометрии. Согласно результатам обследования, кислые рефлюксы имели место после приема пищи и в ночное время, что подтверждало наличие ГЭРБ, связанной с недостаточным подавлением кислотной продукции.

Одной из причин рефрактерности к терапии ИПП может быть феномен ночного кислотного прорыва, для которого характерна желудочная секреция со снижением уровня рН < 4 на протяжении ночного времени с повторяющейся изжогой на фоне приема ИПП. Несмотря на большое количество работ, посвященных этой проблеме, полного представления о том, что такое ночной кислотный прорыв, нет. Вероятно, возникновение этого феномена при использовании ИПП объясняется тем, что данные препараты способны ингибировать только активные протонные помпы в канальцах париетальной клетки, практически не влияя на помпы, находящиеся в состоянии покоя. Причиной рефрактерного течения ГЭРБ может быть наличие у пациента генетически детерминированного полиморфизма изоферментов CYP2C19 и CYP3A4 в системе цитохрома P450. Рассматриваемый пациент относится к так называемым быстрым метаболитаторам. Неэффективность терапии у него обусловлена тем, что метаболиты ИПП не проявляют фармакологической активности.

Докладчик отметил, что при выборе ИПП для больного необходимо учитывать фармакологические свойства препаратов. Выбор следует остановить на препарате Париет® (оригинальном рабепразоле), обладающем рядом характеристик, которые положительно отличают его от других зарегистрированных в России ИПП.

Париет® отличается преимущественно неферментным метаболизмом, то есть не метаболизируется через систему цитохрома P450, тем самым показывая высокую предсказуемость антисекреторного эффекта как у быстрых, так и у медленных метаболитаторов.

Далее докладчик коснулся проблемы избыточной массы тела и ожирения – частых причин возникновения резистентности к проводимой терапии ГЭРБ. Ожирение вносит существенный вклад в выраженность симптомов и эндоскопических проявлений при ГЭРБ. У пациентов с избыточной массой тела повышается внутрибрюшное, а следовательно, интрагастральное давление. Возрастает градиент давления между желудком и пищеводом, увеличивается растяжение проксимального отдела желудка. Это приводит к появлению многочисленных преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера. Вследствие избыточного количества воздуха давление в желудке увеличивается, что рецепторно приводит к расслаблению нижнего пищеводного сфинктера. Интрагастральное давление повышается не из-за избыточного количества воздуха, а из-за избыточного количества жировой ткани на передней брюшной стенке.

Проблеме ожирения при ГЭРБ посвящен ряд работ, которые демонстрируют прямо пропорциональную специфически достоверную зависимость индекса DeMeester от ИМТ. Оценочная шкала DeMeester позволяет на основании объективных данных дифференцировать физиологический и патологический реф-

гастроэнтерология



Юбилейная объединенная двадцатая российская гастроэнтерологическая неделя

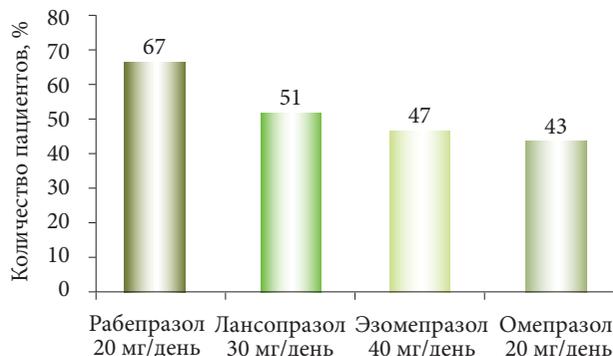


Рис. 1. Сравнительная эффективность препарата Париет® в устранении ночной изжоги

люкс, определяя степень отклонения показателей рН больного от показателей здоровых лиц. Количество случаев с тяжелым рефлюксом значительно возрастает среди пациентов с избыточной массой тела и ожирением¹. Результаты исследований подтвердили зависимость увеличения количества проходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера от массы тела. В группе лиц с ожирением и избыточным весом отмечено существенное увеличение скорости проходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера². Повышенный ИМТ (> 30 кг/м²) связан со значительным увеличе-

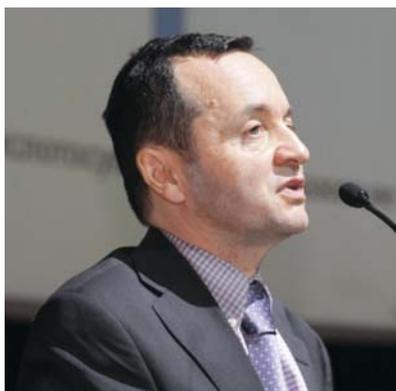
нием числа и длительности эпизодов кислотного рефлюкса. Интенсивность очищения пищевода снижается в зависимости от увеличения массы тела³. У данного пациента имеется не только ожирение, но и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Вывод о влиянии грыжи на рефрактерное течение ГЭРБ можно сделать только после объективного исследования. Манометрия пищевода (эзофагоманометрия) позволяет оценить сократительную активность пищевода, изучить функцию нижнего и верхнего пищеводных сфинктеров.

Как известно, при локализации кислотного кармана выше диафрагмы при больших грыжах пищеводного отверстия обычно преходящие расслабления нижнего пищеводного сфинктера сопровождаются кислотными рефлюксами. После дополнительного обследования и учета всех факторов, приводящих к рефрактерному течению ГЭРБ, необходимо пересмотреть терапию ИПП и выбрать более эффективный препарат. ИПП считаются золотым стандартом в лечении пациентов с ГЭРБ. В рассматриваемом клиническом случае пациенту с ГЭРБ, рефрактерной к ИПП, был назначен Па-

риет® (оригинальный рабепразол) в дозе 20 мг в соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по лечению ГЭРБ. Состояние пациента на фоне терапии Париетом улучшилось. Уменьшилось число эпизодов кислого рефлюкса, в том числе в ночное время.

В отличие от других ИПП Париет® демонстрирует высокий терапевтический эффект в устранении ночной изжоги у больных ГЭРБ независимо от массы тела. Мета-анализ девяти клинических исследований с участием 7497 пациентов показал, что препарат Париет® быстрее других ИПП снижает ночную изжогу. В первый день приема оригинального рабепразола (Париета) купирование ночной изжоги отмечали 67% пациентов. У пациентов с любым показателем ИМТ, в том числе с ожирением, через восемь недель терапии симптоматика рефлюксной болезни достоверно снизилась (рис. 1)⁴.

Профессор А.С. Трухманов отметил, что лечение ГЭРБ – длительный процесс, требующий обязательного амбулаторного наблюдения. Необходимо постоянно контролировать процесс лечения пациента, соблюдение им рекомендаций и терапевтических схем.



Профессор
И.В. Маев

Опасная коморбидность: клиническое представление пациента с ожирением

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) им. А.И. Евдокимова, проректор МГМСУ по учебной ра-

боте, директор Департамента медицинского образования и кадровой политики в здравоохранении Минздрава России, главный терапевт Росздравнадзора, вице-президент Российской гастроэнтерологической ассоциации Игорь Вениаминович МАЕВ посвятил свой доклад терапии распространенного в клинической практике сочетания

¹ Kouklakis G., Moschos J., Kountouras J. et al. Relationship between obesity and gastroesophageal reflux disease as recorded by 3-hour esophageal pH monitoring // Rom. J. Gastroenterol. 2005. Vol. 14. № 2. P. 117–121.

² Wu J.C., Mui L.M., Cheung C.M. et al. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation // Gastroenterology. 2007. Vol. 132. № 3. P. 883–889.

³ El-Serag H.B., Ergun G.A., Pandolfino J. et al. Obesity increases oesophageal acid exposure // Gut. 2007. Vol. 56. № 6. P. 749–755.

⁴ McQuaid K.R., Laine L. Early heartburn relief with proton pump inhibitors: a systematic review and meta-analysis of clinical trials // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2005. Vol. 3. № 6. P. 553–563.

Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

ГЭРБ и ожирения. Сегодня распространенность ожирения в мире приобрела характер пандемии. Количество больных ожирением превышает 2 млрд, причем лидирующие позиции занимают страны Северной Америки и Европы. Последние 30 лет наблюдается тенденция к росту частоты ожирения в мире – на 28% у взрослых и на 48% у детей. В США эти показатели еще выше. Для России данная проблема также чрезвычайно актуальна. Среди россиян старше 20 лет избыточную массу тела имеют 54% мужчин и 59% женщин, а ожирение – 15 и 28,5% соответственно⁵. Ожирение характеризуется высоким риском развития различной мультиорганной патологии, в том числе гастроэнтерологической (ГЭРБ, колоректальный рак). Прослеживается связь между ИМТ и относительным риском смерти, который при ИМТ > 30 кг/м² возрастает. Докладчик представил вниманию аудитории результаты клинического наблюдения. Пациент, 32 года. Жалобы на изжогу, отрыжку кислым. При объективном осмотре существенных изменений не выявлено. Из анамнеза известно, что изжога проявляется в течение последних полутора лет. По этому поводу пациент нерегулярно принимал различные ИПП. В ходе эндоскопического исследования пищевода в 2011 г. выявлен эрозивный эзофагит в стадии В. Обращает на себя внимание длительное персистирование изжоги на протяжении всего наблюдения за пациентом. На более поздних стадиях присоединилась отрыжка кислым. Имеется тенденция к выраженному повышению ИМТ. Последнее время пациент принимал пантопразол короткими курсами. В рекомендациях РГА сказано, что при рефрактерной ГЭРБ проводится суточная рН-метрия для уточнения диагноза на фоне приема различных ИПП с целью подбора

антисекреторной терапии. Пациенту провели суточную рН-метрию, которая показала множественные кислые рефлюксы со снижением рН до 0,5–1,5 Ед на протяжении шести часов на фоне приема пантопразола. Пантопразол оказался неэффективным в лечении ГЭРБ. На фоне приема Париета у пациента отмечался уровень рН > 4 на протяжении 19 часов из 24. На основании этих данных ему поставили диагноз ГЭРБ, эрозивного эзофагита стадии В по Лос-Анджелесской классификации. Тактика лечения пациента предусматривала применение Париета в дозе 20 мг один раз в день на протяжении восьми недель. Далее пациенту показана постоянная поддерживающая терапия Париетом 10 мг один раз в день. На фоне приема препарата Париет® симптомы были полностью купированы на вторые сутки терапии. Профессор И.В. Маев рассмотрел механизм развития изжоги у пациентов с ГЭРБ и ожирением. Повышение внутрибрюшного давления приводит к увеличению градиента давления между желудком и пищеводом и при определенных условиях создает дополнительные условия для развития гастроэзофагеального рефлюкса. При ожирении замедляется эвакуация содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку. Как следствие – повышение давления в желудке и заброс его содержимого в пищевод в результате рефлюкса. По словам докладчика, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы у лиц с избыточной массой тела встречаются на 25% чаще, чем у лиц с нормальной массой тела. Таким образом, ожирение относится к факторам риска развития ГЭРБ. У больных с избыточной массой тела и ожирением за счет гетерогенного спектра различных механизмов происходит альтерация фармакокинетического профиля принимаемых

лекарственных препаратов, что может отразиться на их эффективности. В основе изменения фармакокинетики лекарственных препаратов при избыточной массе тела и ожирении лежат:

- нарушение регионарного печеночного кровотока;
- нарушение связывания препарата с белками плазмы, прежде всего за счет снижения концентрации альбумина;
- увеличение скорости клубочковой фильтрации и канальцевой секреции;
- высокая вариабельность показателей фармакокинетики липофильных препаратов;
- уменьшение активности печеночных ферментов на фоне жировой болезни печени.

Париет® обладает наиболее стабильным фармакокинетическим профилем. Препарат характеризуется лучшей скоростью купирования изжоги у пациентов с избыточной массой тела (рис. 2). Проблеме развития ГЭРБ у больных с ожирением посвящен ряд крупных исследований. В одном из них показано, что рост ИМТ сопровождается увеличением риска развития ГЭРБ как у мужчин, так и у женщин. Критически значимым считается значение ИМТ 35 кг/м², при котором у женщин в большей степени, чем у мужчин, резко возрастает риск развития ГЭРБ⁶.

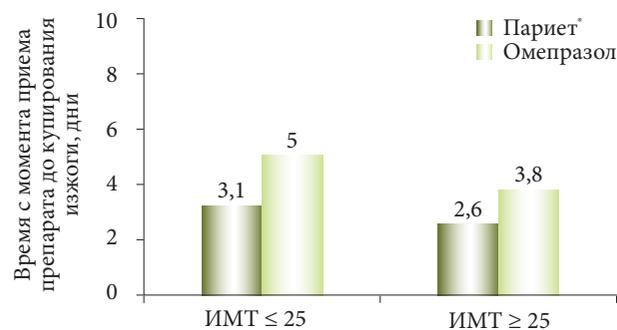


Рис. 2. Скорость купирования изжоги у пациентов с избыточной массой тела/ожирением

⁵ Stefan N., Häring H.U., Hu F.B., Schulze M.B. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications // Lancet Diabetes Endocrinol. 2013. Vol. 1. № 2. P. 152–162.

⁶ Nilsson M., Johnsen R., Ye W. et al. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms // JAMA. 2003. Vol. 290. № 1. P. 66–72.



Юбилейная объединенная двадцатая российская гастроэнтерологическая неделя

Результаты, полученные с помощью метода мультивариантной статистики в исследовании с участием большого числа пациентов ($n = 10\,545$), свидетельствуют о повышении риска развития гастроэзофагеальных рефлюксов в зависимости от уровня ИМТ⁷. К наиболее серьезным осложнениям ГЭРБ относится пищевод Барретта – заболевание, являющееся фактором риска развития рака пищевода (аденокарциномы). Перерождение клеток слизистой оболочки при пищеводе Барретта происходит по типу так называемой кишечной метаплазии, когда обычные клетки слизистой оболочки пищевода замещают-

ся клетками, характерными для слизистой оболочки кишечника. Наличие у пациента с ГЭРБ избыточного веса и ожирения повышает риск развития пищевода Барретта и соответственно аденокарциномы. В заключение профессор И.В. Маев подчеркнул, что ожирение – объективный фактор риска широкого спектра заболеваний, включая ГЭРБ и ее осложнения. Программы ведения пациентов с ожирением направлены на модификацию образа жизни, предполагающую адекватную физическую нагрузку и нормализацию массы тела за счет изменения режима питания. Пациенты с ожирением нуждаются в персонифицированной терапии,

основанной на вариативной эффективности лекарственных средств. Париет® является оптимальным препаратом для лечения ГЭРБ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Он характеризуется максимально быстрым наступлением антисекреторного эффекта по сравнению с другими ИПП у пациентов с рефрактерной ГЭРБ, обусловленной ожирением. Применение препарата Париет® обеспечивает длительный и стойкий контроль кислотопродуцирующей функции желудка независимо от генетического полиморфизма, позволяет добиться более предсказуемого антисекреторного эффекта у пациентов с ожирением.



Профессор
С.Н. Мехтиев

Доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии Санкт-Петербургского государственного университета им. И.П. Павлова, главный врач поликлиники «Эксперт» (Санкт-Петербург) Сабир Насрединович МЕХТИЕВ рассказал о лечении ГЭРБ у пациентов с патологией печени.

Несмотря на стандартизацию подходов к лечению и наличие большого количества лекарственных

Лечение ГЭРБ у пациентов с патологией печени. Клиническая демонстрация

препаратов на фармацевтическом рынке, в мире сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости ГЭРБ. Это обусловлено неправильным питанием и образом жизни, чрезмерным употреблением лекарственных препаратов, ожирением и сопутствующими заболеваниями. Распространенность у пациентов с ГЭРБ сопутствующих патологий составляет 87,5%. Наиболее частыми коморбидными состояниями считаются артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ожирение, сахарный диабет (СД) 2-го типа, то есть состояния, рассматриваемые в рамках метаболического синдрома⁸. По данным ряда авторов, в настоящее время в мире насчитывается 1,5 млрд пациентов с избыточной массой тела и ожирением, 360 млн больных СД, из них 90% СД 2-го типа, 200 млн больных

ГЭРБ. Неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) страдают 27% населения⁹⁻¹¹. Данные отечественного исследования распространенности ГЭРБ среди пожилых пациентов показали, что НАЖБП у пациентов с ГЭРБ занимает примерно четвертое место среди сопутствующих патологий (31,1%)¹². В связи с высокой частотой сочетания ГЭРБ и НАЖБП возникает вопрос об общности механизмов формирования этих патологических состояний. Понятие НАЖБП объединяет спектр клинко-морфологических изменений печени, представленных стеатозом, неалкогольным стеатогепатитом, фиброзом и циррозом, развивающимся у пациентов, не употребляющих алкоголь в гепатотоксичных дозах. Патогенез НАЖБП тесно связан с синдромом инсулинорезистентности, вследствие которого в пече-

⁷ Jacobson B.C., Somers S.C., Fuchs C.S. et al. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. № 22. P. 2340–2348.

⁸ Moraes-Filho J.P., Navarro-Rodriguez T., Eisig J.N. et al. Comorbidities are frequent in patients with gastroesophageal reflux disease in a tertiary health care hospital // Clinics (Sao Paulo). 2009. Vol. 64. № 8. P. 785–790.

⁹ Duckworth W., Abraira C., Moritz T. et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. № 2. P. 129–139.

¹⁰ Buse J.B., Ginsberg H.N., Bakris G.L. et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association // Circulation. 2007. Vol. 115. № 1. P. 114–126.

¹¹ Ban K., Hui S., Drucker D.J., Husain M. Cardiovascular consequences of drugs used for the treatment of diabetes: potential promise of incretin-based therapies // J. Am. Soc. Hypertens. 2009. Vol. 3. № 4. P. 245–259.

¹² Машиарова А.А. ГЭРБ у пожилых: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2008.



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

ни накапливаются триглицериды и формируется жировой гепатоз. К развитию воспалительно-деструктивных изменений в печени может привести окислительный стресс, развившийся вследствие высвобождения из жировой ткани и синтеза в гепатоцитах свободных жирных кислот. Фиброз печени – самый прогностический фактор течения НАЖБП. Прогрессирующий фиброз печени при неалкогольном стеатогепатите становится причиной криптогенного цирроза печени.

Как известно, НАЖБП приводит к формированию портальной гипертензии и эндотелиальной дисфункции на уровне синусоидов, что в свою очередь способствует развитию ГЭРБ.

Таким образом, печеночный фиброз можно рассматривать как маркер эндотелиальной дисфункции. Докладчик привел клинический случай.

Мужчина 45 лет обратился в клинику с жалобами на постоянную изжогу, отрыжку пищей, периодические боли в горле и затрудненное глотание. Изжога проявляется свыше пяти лет и возникает сразу после приема пищи, периодически ночью. Если ее не купировать сразу, возникают боли в горле, которые сохраняются в течение часа. По назначению врача и самостоятельно пациент длительно (два-три месяца) принимал омепразол, который вскоре стал неэффективен. Последние три месяца больной лечился антацидами и раствором соды. Однако симптомы приобрели постоянный характер. В течение последних пяти лет масса тела пациента увеличилась на 20 кг. Он страдает гипертонической болезнью, которая корректируется препаратами Престариум и Конкор. Больной умеренно употребляет алкоголь, не курит. Имеется предрасположенность к гипертонической болезни и СД 2-го типа. По данным объективного обследования, общее состояние удовлетворительное. При росте 170 см вес – 105 кг, ИМТ – 36 кг/м². Расширена

левая граница сердца на 0,5 см, увеличен размер печени (+2,5 см). Больному поставили предварительный диагноз ГЭРБ, гипертонической болезни стадии II, жирового гепатоза и ожирения 2-й степени. В рамках дальнейшего исследования определены следующие показатели: аланин-аминотрансфераза – 88 МЕ/л, аспартатаминотрансфераза – 52 МЕ/л, гамма-глутамилтранспептидаза – 67 Ед/л, уровень глюкозы – 6,3 ммоль/л (после еды – 9,2 ммоль/л), гемоглобина – 6,7%. Липидограмма: уровень общего холестерина – 7,7 ммоль/л, триглицериды – 3,4 ммоль/л, липопротеины низкой плотности – 4,9 ммоль/л, липопротеины высокой плотности – 0,97 ммоль/л. После ультразвукового исследования и фиброгастроуденоскопии пациенту поставлен окончательный диагноз:

- ГЭРБ, рефлюкс-эзофагит, класс В, пищевод Барретта, скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- неалкогольный стеатогепатит, выраженная активность (А3), выраженный фиброз (F3);
- гипертоническая болезнь стадии II, достигнутая степень артериальной гипертензии 0–1, риск 2;
- дислипидемия;
- нарушение толерантности к глюкозе.

Из-за высокой вероятности неблагоприятного течения НАЖБП, особенно в сочетании с ГЭРБ и другими сопутствующими состояниями, все больные, независимо от тяжести заболевания, нуждаются в динамическом наблюдении и лечении. Терапевтический подход в данном клиническом случае должен основываться на результатах дополнительного обследования пациента – фиброгастроуденоскопии в режиме NBI, гистологического исследования, контрастной рентгеноскопии. Результаты дополнительного обследования подтвердили наличие аксиальной грыжи пищеводного

отверстия диафрагмы, выраженность изменения слизистой оболочки, кардиальной метаплазии слизистой оболочки пищевода. Однако диагноз «пищевод Барретта» не подтвердился.

Выбор терапевтической схемы для данного пациента достаточно сложен. Принципы дифференцированной терапии НАЖБП предусматривают прежде всего воздействие на факторы риска, коррекцию инсулинорезистентности, терапию таких состояний, как жировой гепатоз, окислительный стресс, фиброз печени. Общим направлением в лечении НАЖБП и ГЭРБ является воздействие на факторы риска, подразумевающее отказ от алкоголя, отмену гепатотоксичных препаратов, компенсацию артериальной гипертензии, нормализацию углеводного и липидного обмена. На первом этапе подбора терапии рассматривают лекарственные средства, принимаемые пациентом, для того, чтобы оценить их влияние на нижний пищеводный сфинктер, сократимость мышечного отдела пищевода. Ряд гипотензивных лекарственных средств существенно меняют тонус нижнего пищеводного сфинктера. Базисная терапия НАЖБП обязательно включает коррекцию массы тела пациента. Пища должна содержать много белка, витаминов. Основа питания пациента – редуцированная по углеводам диета, обогащенная продуктами, способствующими желчеоттоку. Продукты не должны влиять на перистальтику пищевода.

Сегодня стандартная терапия НАЖБП предусматривает диету и физические нагрузки. Активность воспаления печени можно уменьшить только за счет снижения массы тела на 5–10%. Снижение массы тела также способствует купированию симптомов ГЭРБ. Выбирая терапию для пациентов с ГЭРБ и патологией печени, необходимо учитывать высокий риск развития пищевода Барретта. Именно такое осложнение угрожает пациенту в ближайшее время

гастроэнтерология



Юбилейная объединенная двадцатая
российская гастроэнтерологическая неделя

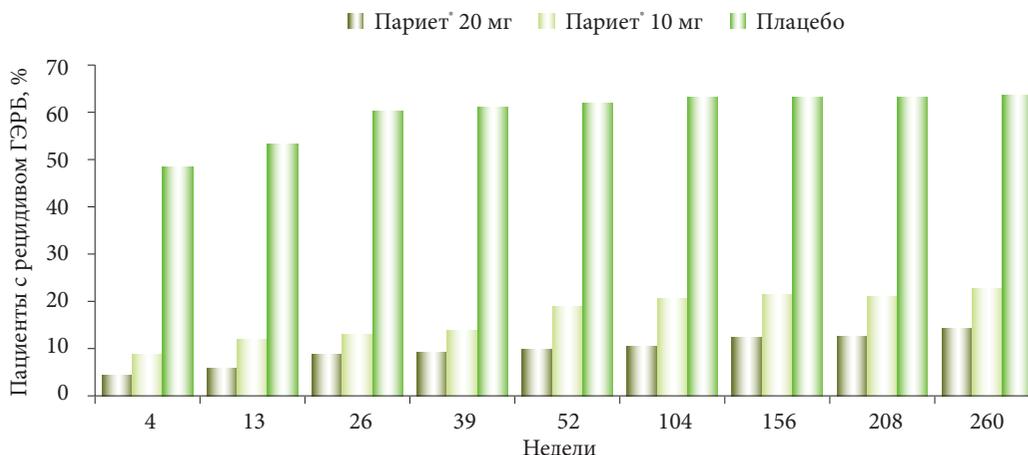


Рис. 3. Эффективность препарата Париет® при длительном приеме

при неадекватной терапии. Поэтому Париет® в данном случае является препаратом выбора. Следует отметить, что не более чем через три месяца необходим объективный осмотр пациента для определения динамики эрозивных изменений слизистой оболочки пищевода.

Специалисты Американской коллегии гастроэнтерологов (The American College of Gastroenterology – ACG) кроме традиционного изменения веса с помощью диеты и физической активности рекомендуют пациентам с ГЭРБ восьминедельный курс ИППП для облегчения симптомов и заживления эрозий пищевода. Для пациентов с частичным ответом эффективным может оказаться увеличение дозы, двукратный прием или переход на другой ИППП. Постоянная терапия ИППП назначается при возобновлении симптомов после отмены ИППП и в случае осложнений¹³.

Профессор С.Н. Мехтиев отметил, что не все ИППП одинаково эффективны и безопасны. Чем безопаснее лекарственное средство, тем чаще его используют в клинической практике. Вопрос безопасности ИППП очень важен, поскольку такие заболевания, как ГЭРБ, требуют

длительного приема лекарственных средств. ИППП должен характеризоваться безопасностью при длительном применении, минимумом побочных эффектов, возможностью использования у пациентов с нарушением функции почек и печени, пожилых больных.

Все пациенты с патологией печени составляют отдельную группу. Стратификация риска в ней должна быть принципиально иной. Длительное бесконтрольное использование ИППП способно привести к развитию у пациентов остеопороза, риска переломов бедра, позвоночника и т.д. В таких случаях надо оптимизировать дозу препарата и схему терапии. Так, при терапии ИППП в низких дозах три раза в год в течение 14 дней риск переломов значительно снижается.

В пятилетнем исследовании с участием 497 больных ГЭРБ изучали эффективность препарата Париет® при длительном приеме. В течение 260 недель пациенты принимали Париет® в разных дозах. Результаты исследования продемонстрировали высокий уровень рецидивирования в группе плацебо и не более 12% в группе пациентов, принимавших Париет® в дозе 20 мг/сут (рис. 3)¹⁴.

Как показали результаты исследования, в группе больных, в течение пяти лет принимавших Париет®, отсутствовали аденоматозные, диспластические или неопластические изменения слизистой оболочки, уровень гастрина сохранялся в пределах нормы. Не выявлено значимого различия в показателях общего и клинического анализа крови независимо от возраста пациентов.

Париет® (оригинальный рабепразол) – единственный препарат класса ИППП, который не требует коррекции дозы. Неэнзиматический путь метаболизма Париета делает его оптимальным при сочетании ГЭРБ и заболеваний печени. В сравнительном исследовании безопасности ИППП (рабепразол, пантопразол, эзомепразол, лансопразол, омепразол) с участием 49 пациентов с циррозом печени доказана минимальная степень воздействия рабепразола на печень. При использовании рабепразола в дозе 20 мг у пациентов с циррозом печени коррекции дозы не требовалось. Отмечена наименьшая зависимость типа метаболизма от концентрации Париета (оригинального рабепразола)¹⁵.

Профессор С.Н. Мехтиев подчеркнул важность особого подхода к пациентам с ГЭРБ и сопутствующими патологиями. Необходимо выявлять дополнительные сопутствующие факторы, влияющие на резистентность к терапии в каждом конкретном случае. Подводя итог, профессор С.Н. Мехтиев отметил, что в XXI веке в терапевтический и гастроэнтерологической практике возникла проблема многофакторного формирования ГЭРБ как полиморбидного состояния. Задача современной практической медицины – научиться управлять ситуацией с помощью рациональной фармакотерапии.

¹³ Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // Am. J. Gastroenterol. 2013. Vol. 108. P. 308–328.

¹⁴ Caos A., Breiter J., Perdomo C., Barth J. Long-term prevention of erosive or ulcerative gastro-oesophageal reflux disease relapse with rabeprazole 10 or 20 mg vs. placebo: results of a 5-year study in the United States // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22. № 3. P. 193–202.

¹⁵ Lodato F., Azzaroli F., Di Girolamo M. et al. Proton pump inhibitors in cirrhosis: Tradition or evidence based practice? // World J. Gastroenterol. 2008. Vol. 14. № 19. P. 2980–2985.

**Внепищеводные проявления ГЭРБ:
дифференцированная диагностика и лечение**

Согласно Монреальскому определению, ГЭРБ – состояние, развивающееся в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод причиняет беспокойство и/или приводит к развитию осложнений¹⁶.

Доктор медицинских наук, профессор, руководитель Гастроэнтерологического центра городской больницы № 2 Краснодарского многопрофильного лечебно-диагностического объединения, профессор кафедры хирургии № 1 с курсами абдоминальной хирургии и гастроэнтерологии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов Кубанского государственного медицинского университета, главный гастроэнтеролог департамента здравоохранения Краснодарского края Наталья Всеволодовна КОРОЧАНСКАЯ обозначила современные подходы к диагностике и лечению внепищеводных проявлений ГЭРБ. ГЭРБ способствует развитию пищеводных и внепищеводных синдромов. Среди внепищеводных проявлений ГЭРБ наиболее часто отмечаются боли в грудной клетке, подобные стенокардическим, и бронхолегочные, респираторные. С ГЭРБ закономерно сочетаются бронхиальная астма, хронический персистирующий кашель, хронический бронхит, легочный аспирационный синдром, идиопатический легочный фиброз, хроническая обструктивная болезнь легких и обструктивное апноэ во сне. В основе хронического кашля и бронхообструктивного синдрома лежит вагусно-опосредованный рефлекторный механизм. Микроаспирация приводит к возникновению ларинготрахеитов

и бронхитов. В результате макроаспирации могут развиваться механическая обструкция дыхательных путей, острый респираторный дистресс-синдром, химический аспирационный пневмонит, бактериальная пневмония, абсцесс легкого, бронхоэктазы, облитерирующий бронхиолит.

Докладчик представила итоги работы, целью которой было повышение эффективности комплексного (медикаментозного и хирургического) лечения больных с внепищеводными проявлениями ГЭРБ на основе оптимизации алгоритма обследования, схем медикаментозного лечения и усовершенствования методики оперативного вмешательства.

Из 160 пациентов, участвовавших в исследовании, с внепищеводной патологией было 77 (48%) больных. У 37 (23%) пациентов выявлена ЛОР-симптоматика рефлюкс-эзофагита: у 19 (11,9%) – хронический ларингит, у 18 (11,2%) – хронический фарингит. Среди внепищеводных проявлений ГЭРБ преобладали ЛОР-проявления, хронический кашель, бронхиальная астма (рис. 4)¹⁷.

Механизм действия респираторной патологии на развитие ГЭРБ состоит в увеличении градиента давления – повышении отрицательного внутригрудного и положительного внутрибрюшного давления. Кроме того, снижается давление в области нижнего пищеводного сфинктера, повышается продукция кислоты, нарушается эвакуаторная функция желудка.

Как показали результаты наблюдений, у больных ГЭРБ возрастает риск заболеваемости бронхиальной астмой. Доказана патогенетическая связь между ГЭРБ и брон-



Профессор
Н.В. Корочанская

хиальной астмой. Бронхолегочные проявления могут быть единственным клиническим признаком ГЭРБ и обуславливать недостаточную эффективность терапии бронхиальной астмы. При использовании препаратов, назначаемых при ГЭРБ, повышается эффективность лечения бронхиальной астмы. В представленном наблюдении обследовали 11 больных бронхиальной астмой с доказанной связью с ГЭРБ. У 3,27% имела место легкая персистирующая форма бронхиальной астмы,

- Бронхиальная астма
- Хронический кашель
- Хронический ларингит
- Хронический фарингит
- Боли в области сердца
- Сочетанные
- Без внепищеводных проявлений

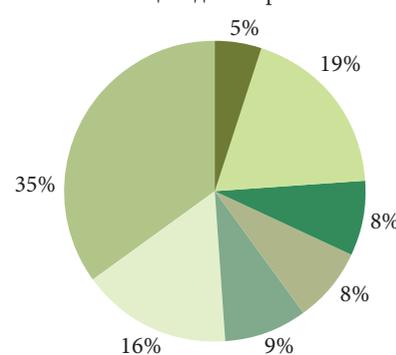


Рис. 4. Внепищеводные проявления у больных ГЭРБ

¹⁶ Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101. № 8. P. 1900–1920.

¹⁷ Дурлеитер В.М., Корочанская Н.В., Слюхов Р.Ш. и др. Результаты хирургического лечения больных с внепищеводными ЛОР-проявлениями рефлюкс-эзофагита // Материалы II съезда РОХГ. Приложение к журналу «Вестник хирургической гастроэнтерологии». 2012. С. 11–12.



Юбилейная объединенная двадцатая
российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

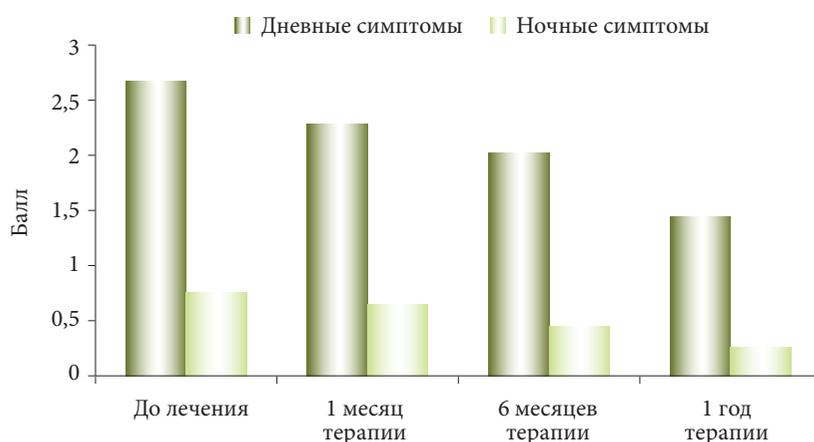


Рис. 5. Динамика уменьшения симптомов бронхиальной астмы в зависимости от сроков антисекреторной терапии

у 8,73% – среднетяжелая. У всех пациентов оценивали функцию внешнего дыхания, жизненную емкость легких, объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), пиковую скорость выдоха. Все показатели у пациентов были значительно снижены, что обусловлено бронхообструкцией. По результатам суточной рН-метрии у больных бронхиальной астмой зафиксировано значительное число эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса днем и ночью. Их количество в десять раз превышало контрольное значение.

По данным литературы, у пациентов с бронхиальной астмой достоверно часто встречаются патологические гастроэзофагеальные рефлюксы (60–80%). Данные о распространенности ГЭРБ у пациентов с бронхиальной астмой варьируют в зависимости от методов исследования. У пациентов с доказанным диагнозом ГЭРБ риск заболеть бронхиальной астмой увеличен в 1,5–2,5 раза, а в некоторых исследованиях – в 10 раз. Основные цели терапии бронхиальной астмы у больных ГЭРБ – предупреждение и устранение приступов, в том числе клинических симптомов, ассоциируемых с ГЭРБ, для предотвращения ухудшения состояния больных, снижения вероятности риска осложнений.

Пациенты с легкой персистирующей формой бронхиальной астмы в рассматриваемом исследовании получали стандартную базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) – будесонидом или беклометазоном, а с целью предупреждения или купирования приступов – ингаляционные бета-2-агонисты короткого действия. При среднетяжелой персистирующей форме бронхиальной астмы в качестве базисной терапии больные получали комбинированную форму препарата ИГКС (будесонид) и ингаляционного бета-2-агониста длительного действия (формотерол). Все пациенты с сочетанием ГЭРБ и бронхиальной астмы принимали Париет® (рабепразол) в дозе 20 мг/сут.

При возможном сочетании бронхиальной астмы и ГЭРБ необходимо корректировать схему лечения больных. Назначение пациентам с бронхиальной астмой при ГЭРБ ИПП способствует трансформации течения астмы, уменьшению частоты развития симптомов заболевания. Сравнительная оценка клинической эффективности оригинального рабепразола (Париет®) и других ИПП по результатам метаанализов свидетельствует о том, что этот препарат обладает наиболее мощным потенциалом кислотосупрессии. Его важны-

ми свойствами являются отсутствие неконтролируемых межлекарственных взаимодействий, безопасность, внепеченочный метаболизм. Оценка динамики симптомов бронхиальной астмы у пациентов на фоне терапии ИПП в течение длительного периода (не менее года) показала снижение количества дневных и ночных приступов через шесть месяцев терапии (рис. 5). Кроме того, через месяц антисекреторной терапии зафиксирован рост ОФВ₁, причем этот эффект отмечался в течение всего года лечения ИПП.

Через год терапии Париетом показатели жизненной емкости легких улучшились. Докладчик отметила, что причиной длительного (свыше восьми недель) хронического кашля является бронхиальная астма или ГЭРБ либо хронический синусит. Существуют четкие критерии исследования пациентов на наличие ГЭРБ. При наличии длительного (свыше восьми недель) хронического кашля у пациента, который не принимает ИПП, не является курильщиком, не работает на вредном производстве, показано рентгенологическое исследование грудной клетки.

После обследования пульмонологом и исключения у больного бронхита, симптоматической астмы, хронического синусита пациента проверяют на наличие ГЭРБ. По данным литературы, у такой группы пациентов патологические рефлюксы встречаются в 60–100% случаев. У пациентов с хроническим кашлем обосновано добавление к стандартной терапии ЛОР-патологии ИПП. Антисекреторная терапия, в частности ИПП, способствует уменьшению эпизодов хронического кашля. При оценке динамики хронического кашля у группы больных учитывали количество приступов кашля в сутки, его выраженность и показатели интенсивности симптомов. Уже через месяц антисекреторной терапии количество выраженных приступов уменьша-

Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

лось, и эта динамика наблюдалась на протяжении всего года последовательной антисекреторной терапией препаратом Париет®.

Характерные признаки ларингофарингеального рефлюкса, сопровождающего ГЭРБ, – хриплость голоса, першение и ощущение кома в горле. У пациентов с хроническим ларингитом отмечают утомляемость, охриплость голоса, хронический кашель, а при хроническом фарингите – сухость, першение, покашливание, ощущение кома в горле.

Анализ динамики симптомов хронического ларингита на фоне терапии в течение года препаратом Париет® продемонстрировал положительную динамику: через полгода уменьшились утомляемость, осиплость голоса, храни-

ческий кашель. Терапия хронического фарингита и ларингита у больных ГЭРБ препаратом Париет® признана эффективным методом лечения.

Еще один внепищеводный синдром ГЭРБ – некардиальные боли в грудной клетке. В рассматриваемом наблюдении всем пациентам проводили пробы физической нагрузки для исключения кардиальной патологии. В ряде случаев выполняли ЭКГ-мониторирование, коронарографию, суточную рН-метрию.

Пациентам, у которых исключили коронарную патологию, назначали терапию ИПП Париетом и наблюдали за ними в динамике. У больных в значительной степени уменьшалось число приступов, причем положительная динамика

сохранялась на протяжении года терапии Париетом.

В заключение профессор Н.В. Корочанская подчеркнула, что терапия внепищеводных проявлений ГЭРБ требует длительного времени. ИПП необходимо назначать не менее чем на 12 недель для анализа их эффективности в каждом конкретном случае. В настоящее время при внепищеводных проявлениях ГЭРБ, таких как бронхиальная астма, хронический кашель, хронический ларингит, препаратом выбора является Париет®. Его несомненное преимущество заключается в быстром наступлении стойкого антисекреторного действия. Париет® отличается высоким уровнем безопасности и может применяться для терапии ГЭРБ в течение длительного периода.

Что остается за кадром у гастроэнтеролога. На приеме пациент с ишемической болезнью сердца

Доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, заведующая отделением кардиологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Оксана Михайловна ДРАПКИНА осветила проблему полиморбидности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

У многих неинфекционных заболеваний схожие факторы риска – возраст, курение, повышенные уровни артериального давления (АД), общего холестерина, избыточный вес, наследственная предрасположенность. Докладчик представила необычный клинический случай.

Мужчина 50 лет предъявлял жалобы на одышку смешанного характера в покое, усиливающуюся при физических нагрузках, отеки голеней, головокружение, эпизоды слабости, связанные со сниже-

нием АД, и периодические боли за грудиной.

У пациента обширный анамнез. В связи с вторичным характером артериальной гипертензии больному провели исследование. Результаты показали стеноз почечной артерии. Пациенту установили стент в почечную артерию. После шунтирования давление стабилизировалось. Однако при переезде он получил тупую травму грудной клетки, вследствие чего произошел травматический инфаркт миокарда. Больной был госпитализирован. На третьи сутки пребывания в стационаре у него случился инсульт, который сопровождался дизартрией, гемипарезом. У пациента отмечены доказанные клинические эпизоды тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

Таким образом, у пациента диагностирован синдром хронической сердечной недостаточности, сочетающийся с синдромом кардиомегалии и гепатомегалии. Повторяющиеся тромботические события диктовали необходимость поиска первопричины тромбофи-



Профессор
О.М. Драпкина

лического статуса. Объективное обследование включало проведение электрокардиографии, лабораторных исследований. Результаты исследования системы гемостаза показали повышенный уровень гомоцистеина, в 2,5 раза превышающий верхнюю границу нормы, снижение коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов, тенденцию к активации процесса свертывания крови. Гипергомоцистеинемия вызывает эндотелиальную дисфункцию, снижает способность к дилатации сосудов, стимулирует атерогенез.

Пациента можно назвать суперполиморбидным, поскольку имеют место изменения многих орга-

Юбилейная объединенная двадцатая
российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

нов – сердца, печени, селезенки, легких, почек. У больного выявлено нарушение мозгового кровообращения, инфаркты селезенки, хроническая почечная недостаточность, постинфарктная пневмония легких, рецидивирующие ТЭЛА.

Докладчик уточнила, что полиморбидность – это состояние, обусловленное наличием нескольких заболеваний у одного пациента, которые могут быть как связаны, так и не связаны патогенетически. Платформой для полиморбидности служат возраст, пол, социально-экономические факторы. Полиморбидность является эпидемией XXI века.

Целью крупного исследования (56 поликлиник, 212 900 пациентов), которое проводилось в Дании в течение трех лет, стала оценка распространенности 29 хронических заболеваний (язвенная болезнь, ГЭРБ, неспецифический язвенный колит и др.), а также полиморбидности. Показана динамика изменения наличия полиморбидности с возрастом: 25–54 года – 8% пациентов, 74 года и старше – 59,2%¹⁸. Результаты другого исследования продемонстрировали, что самая частая причина обращения к врачу – артериальная гипертензия. Отмечено, что пациент многократно обращается к терапевту и кардиологу по поводу не только артериальной гипертензии, но и сопутствующей патологии. Эти же исследователи утверждают, что аналогичная закономерность наблюдается у пациентов, страдающих тромбозом, хроническими заболеваниями печени и др.¹⁹ Распространенными нозологическими формами в составе полиморбидности также являются болезни желчного пузыря, поджелудочной железы, пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

В рассматриваемом клиническом случае из-за сложного диагноза пациенту назначили ряд препаратов – антиагреганты, бета-блокаторы, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики и др. Впоследствии предполагаются хирургическая коррекция порока сердца, протезирование митрального и трикуспидального клапанов, стентирование правой коронарной артерии. В течение года пациенту показана двойная антитромбоцитарная терапия, включающая аспирин и клопидогрел. Поскольку пациент страдает ГЭРБ, а на фоне антиагрегантной терапии риск желудочно-кишечных кровотечений возрастает в 15,5 раза, пациенту к назначенным препаратам (клопидогрел, аспирин, варфарин, рамиприл, бисопролол, розувастатин) необходимо добавить ИПП. Препаратом выбора в данном клиническом случае стал Париет® (оригинальный рабепразол).

После приема Париета снижается уровень секреции соляной кислоты независимо от природы раз-

дражителя. Действие препарата наступает в течение первых часов после приема первой дозы и длится 24 часа. Профессор О.М. Драпкина подчеркнула, что пациент получает длительную терапию, которая будет эффективной и безопасной только при одновременном применении ИПП.

В заключение профессор О.М. Драпкина отметила, что полиморбидность – причина полипрагмазии. Полипрагмазия – одновременное назначение, нередко неоправданное, нескольких лекарственных средств является острой проблемой современной фармакотерапии. Возможность взаимодействия делает многие лекарственные вещества несовместимыми, их одновременный прием приводит к инактивации или образованию токсических соединений. Именно поэтому в терапии полиморбидных пациентов препаратом выбора считается Париет®, который не только отличается эффективностью и быстрым началом действия, но и обладает низким потенциалом межлекарственных взаимодействий.

Заключение

Основными целями лечения ГЭРБ являются купирование и контроль симптомов заболевания, что обеспечивает улучшение самочувствия и качества жизни больных, предотвращение осложнений.

Препарат Париет® отличается от других ИПП стойким антисекреторным эффектом. На фоне проводимого лечения препаратом Париет у всех больных ГЭРБ наблюдается существенная положительная динамика основных клинических проявлений заболевания. Препарат показан больным ГЭРБ

с такими сопутствующими заболеваниями, как избыточная масса тела и ожирение, патология печени, внепищеводные проявления ГЭРБ. Пациентам с нарушениями функции почек или печени коррекция дозы Париета не требуется. Препарат характеризуется быстрым наступлением антисекреторного эффекта у пациентов с рефрактерным течением ГЭРБ. Кроме того, Париет® обеспечивает хорошую клиническую переносимость и минимум побочных эффектов, в том числе у лиц пожилого возраста. ●

Подготовила А. Горчакова

¹⁸ Van Oostrom S.H., Picavet H.S., van Gelder B.M. et al. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population – data from general practices // BMC Public Health. 2012. Vol. 12. P. 715.

¹⁹ Starfield B., Lemke K.W., Bernhardt T. et al. Comorbidity: implications for the importance of primary care in 'case' management // Ann. Fam. Med. 2003. Vol. 1. № 1. P. 8–14.



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

«Человек и его здоровье»

ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ НА 2015 ГОД

12-14 ФЕВРАЛЯ

Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием

**АО Симпозиум «Современные принципы и технологии
остеосинтеза костей конечностей, таза и позвоночника»**

Санкт-Петербург

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

19-20 ФЕВРАЛЯ

VIII Российская конференция «**Глаукома: теория и практика**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

15-18 АПРЕЛЯ

XIV Всероссийская научно-практическая конференция
«**Поленовские чтения**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)

22-23 АПРЕЛЯ

**XI конгресс Российского артроскопического общества
с международным участием, посвященный 130-летию
профессора Н.Н. Приорова**

Москва,

гостиница «Рэдиссон Славянская» (пл. Европы, 2)

4-5 ИЮНЯ

Научно-практическая конференция
«**Белые ночи гепатологии 2015**»

Санкт-Петербург,

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

8-10 ИЮНЯ

**V Юбилейный Балтийский конгресс
по детской неврологии**

при поддержке ICNA, International Child Neurology Association

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

10-12 ИЮНЯ

Международная научно-практическая конференция
«**Актуальные вопросы профилактики передачи
ВИЧ-инфекции от матери ребенку**»

Санкт-Петербург,

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

20-28 ИЮНЯ

Поездка делегации Всероссийской гильдии
протезистов-ортопедов на **Конгресс ISPO**

Лион (Франция)

25-27 ИЮНЯ

ESOR (European School of Radiology) Galen Advanced Course

Санкт-Петербург

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

17-18 СЕНТЯБРЯ

XV Северо-западная научно-практическая конференция
«**Междисциплинарный подход в диагностике
и лечении ревматических заболеваний**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

24-25 СЕНТЯБРЯ

Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием «**Давиденковские чтения**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

7-8 ОКТЯБРЯ

Всероссийский ежегодный конгресс
«**Инфекционные болезни у детей:
диагностика, лечение и профилактика**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

15-16 ОКТЯБРЯ

**Новые методы экспресс-диагностики микроорганизмов
в медицине, ветеринарии и экологии**

Санкт-Петербург,

ВМедА им. С.М. Кирова (ул. акад. Лебедева, 6)

22-23 ОКТЯБРЯ

XX Юбилейный конгресс «**Человек и его здоровье**»
с обучающим курсом по ортопедии и неврологии

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)

29-30 ОКТЯБРЯ

IX «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

5-7 НОЯБРЯ

Конгресс Российской Ассоциации Радиологов

Москва,

гостиница «Рэдиссон Славянская» (пл. Европы, 2)

10-11 ДЕКАБРЯ

**Научно-практическая конференция
по инфекционным заболеваниям**

Санкт-Петербург

В рамках мероприятий проходят тематические выставки. Приглашаем компании к участию

фосфолипиды (76% фосфатидилхолина) **Резалют®**



Современный гепатопротектор

Оригинальная технология производства позволяет:

- Максимально сохранить активность действующего вещества *
- Не использовать в составе препарата красители, стабилизаторы и консерванты **
- Оптимизировать состав полиненасыщенных жирных кислот для нормализации липидного обмена ***



**Резалют® - помогает печени
утром, днем и вечером!**

Реклама

Сокращенная информация по применению препарата Резалют®: Фармакотерапевтическая группа: гепатопротекторное средство. Показания к применению: жировая дегенерация печени различной этиологии; хронические гепатиты; токсические поражения печени, цирроз печени; гиперхолестеринемия, при неэффективности диеты и других немедикаментозных мер (физической активности и мероприятий по снижению массы тела). Противопоказания: повышенная чувствительность к фосфолипидам, арахису, сое и другим компонентам препарата; антифосфолипидный синдром. С осторожностью: детский возраст до 12 лет. Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты: со стороны желудочно-кишечного тракта: иногда может иметь место дискомфорт в эпигастральной области, диарея.

*Ю.П.Успенский, И.Г.Пахомова, СПбГМА им. И.И.Мечникова. Эссенциальные фосфолипиды: новые технологии производства лекарственных препаратов на основе классических природных субстанций. Справочник поликлинического врача. № 10. 2009 **Инструкция по применению препарата Резалют® Про. ***И.Г. Бакулин, Ю.Г.Сандлер. Гиполипидемическая терапия и печень. Российские Медицинские Вести. 2012, Том XVII, № 1

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная, д.10 БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению от 09.08 Отпускается без рецепта.
Информация для специалистов здравоохранения rez.mod. утв. в печать 09.10.13

**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**