

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

17
2013*гастроэнтерология №2***Клинические исследования**

Оценка эффективности осмотического слабительного средства Экспортал

Клиническая эффективность

Целесообразность применения нестероидных противовоспалительных препаратов при заболеваниях верхних отделов ЖКТ

Медицинский форум

Роль пробиотической терапии в коррекции микробиоценоза кишечника с использованием Бактисубтила

Опыт применения Лавакола для оптимизации подготовки к колоноскопии

Инновации в терапии кислотозависимых заболеваний



ДЕВЯТНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

с 30 сентября по 2 октября 2013 года

**Москва, проспект Вернадского, д. 84,
ст. метро «Юго-Западная»**

Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Девятнадцатой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 30 сентября по 2 октября 2013 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»).

Программа Недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство приглашенных докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения. Особое внимание будет уделено обсуждению стандартов и порядка оказания специализированной медицинской помощи и клинических рекомендаций по специальности «Гастроэнтерология».

В рамках Гастроэнтерологической недели будут проведены симпозиумы по эндоскопии.

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

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

Вход на научные заседания Гастронедели свободный.

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

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

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

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

Содержание

Люди. События. Даты

С.С. ВЯЛОВ:

«Сегодня в арсенале врача новые методы диагностики и лечения, позволяющие вылечивать заболевания, которые нашим предшественникам казались безнадежными»

4

Д.С. ЗУБКОВ, И.С. ВЯЛОВ

Отказ врача от наблюдения за пациентом и его лечения.
Требование пациента о замене лечащего врача

8

Клинические исследования

О.Н. МИНУШКИН

Еще раз о выборе слабительных препаратов при функциональных запорах

12

Клиническая эффективность

С.С. ВЯЛОВ

Противовоспалительная терапия при хронических заболеваниях верхних отделов ЖКТ

20

Медицинский форум

XIII съезд Научного общества гастроэнтерологов России

Симпозиум «Современные стандарты диагностики

и лечения воспалительных заболеваний кишечника»

Опыт применения Лавакола для оптимизации подготовки к эндоскопическим исследованиям

28

Сателлитный симпозиум компании «Никомед»

Инновационные подходы к лечению кислотозависимых заболеваний

32

XX Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ

Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

Проблема функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей в свете действующих протоколов диагностики и лечения (препарат Тримедат®)

40

XII научно-практическая конференция

«Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

Современная гастроэнтерология и фармакотерапия

48

15-й Международный Славяно-Балтийский научный форум

«Санкт-Петербург – Гастро-2013»

Дифференцированный подход в терапии основных клинических проявлений хронического панкреатита

60

Научно-практическая конференция

«Практическая гастроэнтерология – 2013»

Заболевания органов пищеварения: диагностика, лечение и профилактика

64

Editor-in-chief

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

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

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

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

I.M. KORSUNSKAYA, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Council

Ye.A. BELOUSOVA,

Yu.V. VASILYEV,

I.V. ZVERKOV,

V.A. ISAKOV,

A.V. KALININ,

L.B. LAZEBNIK,

V.A. MAKSIMOV,

P.A. NIKIFOROV,

M.F. OSIPENKO,

V.D. PASECHNIKOV,

S.K. TERNOVOY,

Ye.I. TKACHENKO,

V.V. TSUKANOV

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Advertising manager

I. KIREYEVA

fgastro@mail.ru

Managing editor

O. PARPARA

o.parpara@webmed.ru

Contents

People. The events. Date

S.S. VYALOV:

‘Modern methods of diagnosis and treatment offer the opportunities to cure previously untreatable diseases’

4

D.S. ZUBKOV, I.S. VYALOV

Physician’s refusal to treat and provide a follow-up care for a patient. Patient’s requirement to change his/her attending physician

8

Clinical studies

O.N. MINUSHKIN

Laxatives in functional constipation revised

12

Clinical efficacy

S.S. VYALOV

Anti-inflammatory therapy and chronic disorders of upper digestive tract

20

Medical forum

XIIIth Congress of the Russian Scientific Society of Gastroenterology Symposium ‘Current standards of diagnosis and treatment of inflammatory bowel diseases’

Lavacole in patients’ preparation for endoscopy

28

Nycomed Satellite symposium

Innovative treatments for acid-related disorders

32

XXth Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and the Commonwealth of Independent States (CIS)

Valenta Pharm Satellite Symposium

Functional gastrointestinal disorders in children and current diagnosis and treatment protocols (Trimedat®)

40

XII Research-to-Practice Conference ‘Rational pharmacotherapy in gastroenterology’

Modern Gastroenterology and Pharmacotherapy

48

15th International Slavo-Baltic Scientific Forum ‘St Petersburg – Gastro-2013’

Differentiated treatment of main clinical signs of chronic pancreatitis

60

Research-to-practice conference ‘Practical gastroenterology – 2013’

Gastrointestinal Disorders: diagnosis, treatment and prevention

64



БЕЛЫЕ НОЧИ ГЕПАТОЛОГИИ 2013

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС И НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ПОД ЭГИДОЙ ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ИЗУЧЕНИЮ ПЕЧЕНИ (EASL)

ОТЕЛЬ CROWNE PLAZA ST. PETERSBURG AIRPORT
6-7 ИЮНЯ 2013 ГОДА, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

ЕВРОПЕЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ ПЕЧЕНИ (EASL)

Ежегодно под эгидой EASL в мире проходит более 10 конференций, освещающих вопросы гепатологии. Большинство из них ежегодные и, как правило, монотематические. В наступившем году в число этих знаковых мероприятий включена уже пятая международная конференция «Белые ночи гепатологии 2013», которая по традиции будет проходить в Санкт-Петербурге в период белых ночей. В рамках предстоящего двухдневного форума состоится образовательный курс *Using Direct Acting antivirals for treatment of viral hepatitis C: recent advances and future perspectives* («Использование препаратов с прямым противовирусным действием в терапии гепатита С: последние достижения и перспективы») в первый день и сателлитные симпозиумы — во второй.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС

суммирует самые последние достижения в области диагностики, профилактики, понимания патогенеза и течения вирусных поражений печени, а также стандартов терапии.

САТЕЛЛИТНЫЕ СИМПОЗИУМЫ

позволят флагманам фарминдустрии представить информацию о лечении вирусных гепатитов и иных заболеваний печени, познакомив с детальными сведениями о производимых ими препаратах. В рамках конференции будет открыта выставка для спонсоров.

Генеральные спонсоры:

MSD, Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson

Спонсоры конференции:

Bristol-Myers Squibb, Novartis, Roche, Gilead, Biocad, JanssenTMC, GlaxoSmithKline, Alfa Wassermann

Лекторы конференции:

члены правления EASL: профессор Mark Thursz (генеральный секретарь EASL, Великобритания), профессор Markus Peck-Radosavljevic (вице-секретарь EASL, Австрия), профессор Michael Manns (Германия), профессор Jean-Michel Pawlotsky (Франция), профессор Thomas Berg (Германия), профессор David Back (Великобритания), профессор Tarik Asselah (Франция), профессор Christoph Sarrazin (Германия), а также ведущие гепатологи России.

Информационная поддержка и организация мероприятия

Некоммерческая общественная организация «Человек и его здоровье», имеющая колоссальный 15-летний опыт реализации медицинских и медико-социальных деловых проектов: конференций, конгрессов, выставок, семинаров, школ для врачей и пациентов и др., в сотрудничестве с правительственными, государственными, научными, медицинскими и коммерческими учреждениями.

Оргкомитет:

представители EASL, МОО «Человек и его здоровье», фармкомпании, видные российские ученые и врачи.

Председатели: проф. В.А. Исаков, проф. К.В. Жданов

Место проведения:

Санкт-Петербург, ул. Стартовая, д. 6, лит. А
CROWNE PLAZA St. PETERSBURG AIRPORT.

**Регистрация и дополнительная информация
на сайте конференции:** www.congress-ph.ru



191025, Россия, Санкт-Петербург, а/я 2

Тел. 380-31-52, 380-31-53, 380-31-54,
380-31-55, 380-31-56, 380-31-57

E-mail: ph@peterlink.ru, www.congress-ph.ru

**ВО ВРЕМЯ КОНФЕРЕНЦИИ БУДЕТ ОРГАНИЗОВАНА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА.
ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ!**



С.С. ВЯЛОВ: «Сегодня в арсенале врача новые методы диагностики и лечения, позволяющие вылечить заболевания, которые нашим предшественникам казались безнадежными»



Современная медицина постоянно совершенствуется. Открываются механизмы развития заболеваний, внедряются новые методы их диагностики и лечения, разрабатываются новые медикаментозные препараты. Как со временем менялась структура заболеваемости? С какими проблемами сталкиваются врачи в повседневной практике и какие методы диагностики и лечения используют на современном этапе? Об этом – в интервью с кандидатом медицинских наук, врачом-гастроэнтерологом Европейского медицинского центра (Москва) Сергеем Сергеевичем ВЯЛОВЫМ.



Актуальное интервью

– Какие инновации появились в области медицины в последнее время?

– Сейчас проводятся исследования на молекулярном, генетическом и биохимическом уровнях. Замечу, что развитие медицины тесно связано с общенаучными инструментами познания. Прорывы в физике, химии, молекулярной биологии, генетике спустя время внедряются и в медицинскую науку и способствуют ее развитию. Недавний этап развития медицины сопровождался изучением клинической картины заболеваний, описанием симптоматики, морфологических изменений. Благодаря высокотехнологичным методам удалось сделать следующий шаг – были открыты механизмы развития заболеваний, изменения генома, обнаружены новые вирусы и другие микроорганизмы.

Внедряются современные методы как инструментальной, так и лабораторной диагностики. Разрабатываются и апробируются новые медикаментозные препараты, проходят испытания тысячи новых действующих веществ.

С накоплением новых знаний изменяются представления о течении заболеваний, причинах, которые их вызывают, и формируются иные концепции лечения.

– Какие новые методы применяются в диагностике и лечении?

– В гастроэнтерологии используется множество неинвазивных методов обследования. Яркий пример – диагностика заболеваний печени. Широкое внедрение методов обследования, таких как эластография печени или комплексные лабораторные индексы, позволяет минимизировать риски осложнений в ходе диагностических мероприятий. Ряд клинических состояний предполагает только инвазивное

обследование – при определенных заболеваниях невозможно обойтись без пункционной биопсии печени. Однако результаты исследований последних лет показывают сопоставимую достоверность эластографии и биопрогностических индексов с биопсией печени.

Лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний печени, проводимая с помощью определения типов антител, происходит быстрее. Ранее к данным методам доступ был ограничен. Появились также новые способы оперативной диагностики генетических заболеваний, выявляющие мутации в генах.

Сложно переоценить роль капсульной эндоскопии, позволяющей обследовать труднодоступные отделы тонкого кишечника. Пока еще не повсеместно внедрена контрастная томография кишечника. Стала доступной чреспищеводная ультразвуковая диагностика.

Разрабатываются новые лекарственные препараты, в частности эффективные средства для проведения противовирусной терапии гепатитов. В ближайшее время ожидается появление сразу нескольких новых препаратов. Во многих лечебных учреждениях осуществляется биологическая терапия воспалительных заболеваний кишечника.

Конечно, внедрение новых методов диагностики и лечения сопряжено с трудностями практического характера: закупка оборудования, обучение медицинского персонала работе на нем, информирование врачей о новых методах и особенностях интерпретации результатов. Меняются принципы диагностики и схемы лечения. Это требует от врачей постоянного обновления знаний и профессионального развития.

– Какие заболевания представляют проблему сегодня?

Проблема резистентности к антибиотикам приобретает мировые масштабы, появляются штаммы микроорганизмов, не чувствительные к современным антибиотикам.

– Структура заболеваемости с течением времени меняется. Так, Гиппократ и врачи Древней Греции, Рима, Египта и Месопотамии занимались в основном военными повреждениями и травмами. То было требование времени. Конечно, они уделяли внимание внутренним болезням, но не в полной мере. Врачей было мало.

Средневековье, как известно, порождало множество инфекционных эпидемий, в частности эпидемии чумы.

Далее очередная эпоха войн, а затем бурное развитие хирургии, анестезиологии, появление антибиотиков.

Сейчас другое общество, новые технологии, соответственно иной образ жизни. Основную часть патологии представляют заболевания, вызванные образом жизни. Причем прогнозы Всемирной организации здравоохранения неутешительны: увеличение частоты избыточного веса и ожирения, рост заболеваемости патологией сердечно-сосудистой системы, эндокринных заболеваний.

Исходя из современных представлений о факторах, влияющих на организм, сформировалось понятие метаболического синдрома, объединившего многочисленные поражения, вызванные поведенческими факторами и привычками. Новая концепция метаболического синдрома предполагает инициирование развития изменений обмена веществ со стороны печени, стеатоза и стеатогепатита. Предполагается, что



Широкое внедрение методов обследования, таких как эластография печени или комплексные лабораторные индексы, позволяет минимизировать риски осложнений в ходе диагностических мероприятий.

сердечно-сосудистая патология, а также нарушение инсулинорезистентности провоцируются и усугубляются изменениями метаболизма гепатоцитов.

Впереди эпоха психосоматических заболеваний и психологических нарушений, обусловленных ритмом жизни, регулярным стрессом, изменением жизненных приоритетов и ожиданий. Огромную проблему представляют синдром раздраженного кишечника, дискинезии и вегетативные нарушения.

У многих пациентов отсутствует органическая основа заболевания. Больные проходят обследования и получают «нормальные» результаты. С одной стороны, пациенты испытывают объективные нарушения и имеют симптомы заболеваний, с другой – не видят причин. В нашем мировоззрении закреплена философская истина: есть причина – есть следствие. То есть без причины заболевание развиваться не может.

В такой ситуации многие пациенты собственное непонимание обосновывают некомпетентностью доктора. Как следствие, частая смена врачей, бесконтрольное самолечение, чистки организма. Отсутствие объяснимой причины заболевания вызывает у больных психологические нарушения, заставляет их строить гипотезы и придумывать мнимые отравления.

На примере синдрома раздраженного кишечника можно

отметить две существующие на сегодня точки зрения. Первая: синдром раздраженного кишечника – психосоматическое заболевание, вызываемое стрессом, психологическими нарушениями и прочими факторами. Вторая: синдром раздраженного кишечника имеет органическую причину, но медицина пока не располагает методами ее диагностики и обнаружения. Это порождает непонимание пациентов и развитие неврозов. Разрушение надежды на «волшебную таблетку», ликвидирующую симптомы и избавляющую от болезни, уже своего рода стресс. Кроме заболеваний, связанных с образом жизни, следует отметить инфекционные болезни, в первую очередь вирусные гепатиты. Сегодня удастся достичь хороших результатов при лечении. Надеюсь, что с появлением новых противовирусных препаратов ситуация улучшится.

Еще один сложный момент – хеликобактерная инфекция. Резистентность к антибактериальным препаратам возрастает. В ряде регионов нашей страны устойчивость к кларитромицину достигает катастрофических значений – более 50%. Частично этому способствует свободный отпуск препаратов аптечными сетями. Вообще проблема резистентности к антибиотикам приобретает мировые масштабы, появляются штаммы микроорганизмов, не чувствительные к современным антибиотикам.

– Почему гастроэнтеролог интересуется патологией других органов?

– В клинической практике приходится сталкиваться с полиорганной патологией и системными нарушениями. В ходе лечения стеатоза и стеатогепатита как компонента метаболического синдрома, чтобы правильно подобрать терапию, необходимо активное взаимодействие с эндокринологом и кардиологом,

при определенной патологии кишечника – с колопроктологом и хирургом. Лечение вирусных гепатитов должно проводиться вместе с инфекционистами. Рефлюксную болезнь у пациентов зачастую выявляют ЛОР-врачи, а затем они перенаправляют таких больных к гастроэнтерологу. Синдром раздраженного кишечника затруднительно вести без помощи психологов.

Среди пациентов бытует много предрассудков в отношении гастроэнтерологической патологии. При кожных высыпаниях они обращаются к гастроэнтерологу, пытаются найти нарушения в составе микрофлоры или «проблему внутри». Першение в горле или кашель пациенты связывают с наличием рефлюкса. При нарушениях микробиоценоза влагалища женщины начинают лечить дисбактериоз кишечника. Даже частые простудные заболевания, по мнению пациентов, обязательно связаны с нарушениями работы кишечника.

В этой связи не могу не сказать о пагубной роли Интернета. В Сети огромное количество информации из неизвестных источников без указания авторства. Такое впечатление, что не пишет только ленивый. Размещаемая в Интернете информация не проходит рецензирования, не ограничена доступом. Пациентам предоставлена свобода самолечения в отсутствие понимания сути проблемы. К сожалению, прогресс, особенно неконтролируемый, не всегда идет на пользу. Сегодня в арсенале врача новые методы выявления, диагностики и лечения, наиболее эффективные и достоверные, позволяющие лечить и вылечивать те заболевания, которые нашим предшественникам казались безнадежными. Нужно правильно и своевременно пользоваться такими методами и получать высокую результативность лечения. ●



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



ufi
Approved
Event

аптека

МОСКВА

2013

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

9-12
ДЕКАБРЯ

Москва
ЦВК «Экспоцентр»

20-я
Международная
специализированная
выставка

*Ждем Вас на
20-й юбилейной
выставке*

www.aptekaexpo.ru

ОРГАНИЗАТОР:

МОСКВА, РОССИЯ

ЕВРОЭКСПО



VIENNA, AUSTRIA

EUROEXPO

Exhibitions and Congress Development GmbH



Отказ врача от наблюдения за пациентом и его лечения. Требование пациента о замене лечащего врача

В клинической практике все более распространенными становятся различные претензии к врачам со стороны пациентов. Безусловно, есть заболевания, которые так или иначе влияют на характер больных: у них появляется склонность к ссорам, сутяжничеству, конфликтам. Зачастую доктор, консультирующий пациента, понимает нецелесообразность дальнейшего диалога. Причины могут быть разные: недоверие к врачу, популяризация нетрадиционного лечения, отвержение гипотезы развития заболевания, боязнь побочных эффектов, иной отказ пациента от сотрудничества. Иногда доктор мечтает избавиться от пациента, отправляет его на консультацию к другому специалисту в надежде, что он будет дальше вести этого пациента. Как поступать врачу, понимающему бесполезность дальнейшего взаимодействия? Юридическую составляющую данной проблемы разъясняют Д.С. ЗУБКОВ, главный юрист Ассоциации травматологов-ортопедов, и И.С. ВЯЛОВ, к.с.н., адвокат адвокатского бюро «Шабрин и партнеры».

Лечебно-диагностический процесс непосредственно связан с межличностным общением пациента и работников медицинской организации. Общение между людьми всегда имеет множество нюансов и нередко затрудняется взаимным непониманием, а иногда и неприятием. Что же говорить об общении с человеком, страдающим от болезни? В этой ситуации врач должен учитывать болезненное состояние пациента. Но и пациент в свою очередь обязан соблюдать нормы приличия и правила поведения в обществе. И даже при

соблюдении обеими сторонами необходимых условий возникают ситуации, когда врач вынужден воздержаться от оказания пациенту медицинской помощи. В 2012 г. сразу два немецких журнала сообщили о фактах отказа немецких врачей от лечения пациентов по идеологическим причинам. В первом случае врач-стоматолог отказался лечить 16-летнего подростка по имени Джихад, во втором врач отказался оперировать 36-летнего пациента, на плече которого была нацистская татуировка. В обоих случаях врачебные палаты обеих земель ФРГ поддер-

жали врачей и подтвердили их право на отказ от лечения пациентов. Случается, что врач и пациент встречались ранее в обычной жизни, а порой и оказывались бывшими супругами. Регулирование правоотношений врача и пациента в подобных ситуациях имеет свои особенности.

И у врача, и у пациента в процессе оказания медицинской помощи может возникнуть желание прекратить взаимное общение. Очевидно, что имеются существенные юридические различия между реализацией права врача на отказ от ведения пациента и реализацией права пациента на смену лечащего врача. Юридические механизмы подобной реализации прав различны.

Прежде рассмотрим некоторые аспекты отказа врача от наблюдения за пациентом и его лечения. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» впервые в истории современной России закрепил право лечащего врача воздержаться от общения с пациентом. В соответствии с п. 3 ст. 70 указанного закона лечащий врач по согласованию с должностным лицом (руководителем) медицинской организации (подразделения медицинской организации) может отказаться от наблюдения за пациентом и его лечения, если отказ непосредственно не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих.



Консультирует юрист

Обстоятельства отказа

По сложившемуся отечественному правовому обычаю лечащий врач мог настаивать на переводе пациента под наблюдение коллеги, только если пациент нарушал режим лечения, игнорировал назначения врача, не соблюдал его рекомендации, а также если открыто оскорблял врача. Данные условия не были закреплены на законодательном уровне, но до сих пор медицинские работники рассматривают их в качестве обязательных условий для перевода пациента под наблюдение другого врача. Согласно российскому законодательству лечащий врач не обязан аргументировать свой отказ от ведения пациента. Достаточно просто сообщить о нежелании оказывать медицинскую помощь данному лицу.

Условия отказа

Единственным условием, препятствующим реализации права врача на отказ от наблюдения и лечения пациента, является непосредственная угроза жизни пациента и здоровью окружающих. Здесь следует отметить два ключевых момента.

Во-первых, угроза жизни пациента должна быть именно непосредственной, то есть должна проследиваться прямая причинно-следственная связь между отказом врача в медицинской помощи и вероятным наступлением смерти пациента. Приведем два примера.

Гастроэнтеролог на амбулаторном приеме решил передать пациента с язвенной болезнью желудка вне фазы обострения на лечение своему коллеге, согласовал отказ с администрацией клиники и назначил пациенту дату следующего посещения другого врача. Пациент на повторный прием к новому лечащему врачу не пришел и больше в клинике не появлялся. Спустя два года пациент скончался от малигнизированной язвы желудка. В течение указанного периода больной мог продолжать обследование и лечение, но не

стал заниматься этим. Значит, он несет полную ответственность за развитие осложнения. Прямая причинно-следственная связь между отказом лечащего врача от ведения пациента и смертью пациента отсутствует.

В приемное отделение больницы скорой медицинской помощи в экстренном порядке был доставлен пациент в состоянии алкогольного опьянения с клиникой желудочного кровотечения. Пациент грубил врачам, оскорблял их. Врач хирург-эндоскопист не имел возможности провести ФГДС, нагрубил пациенту и вернулся в отделение, не получив от пациента информированного отказа от вмешательства и не вызвав наряд полиции для проведения необходимых мероприятий под защитой сотрудников МВД. В итоге пациент скончался через два часа от острого кровотечения из расширенных вен пищевода. Налицо прямая причинно-следственная связь между отказом хирурга-эндоскописта от проведения нетрезвому пациенту ФГДС и наступлением смерти от острой хирургической патологии. На момент поступления пациента с острой патологией врач не имел права отказываться от наблюдения и лечения пациента. Он обязан был либо получить в установленном законом порядке информированный отказ пациента от проведения медицинского вмешательства, либо вызвать наряд полиции, который обеспечил бы ему безопасные условия для проведения ФГДС у пациента, пребывавшего в состоянии алкогольного опьянения.

Во-вторых, надо четко разделять угрозы на угрозу жизни пациента и на угрозу здоровью окружающих. То есть если отказ от ведения пациента не угрожает его жизни, но может сказаться на его здоровье, подобные действия врача допустимы. Но когда имеется угроза здоровью иных лиц, кроме пациента, отказ в медицинской помощи недопустим.

Лечащий врач по согласованию с должностным лицом медицинской организации вправе отказаться от наблюдения за пациентом и его лечения, если отказ непосредственно не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих. Это право врача закреплено в п. 3 ст. 70 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Документальное оформление отказа

В заявлении следует обозначить дату, с которой врач требует снять с него обязанность по наблюдению и лечению данного пациента, а также указать, что отказ непосредственно не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих.

Порядок согласования отказа

Согласно п. 3 ст. 70 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ врач обязан согласовать отказ от ведения пациента с руководителем, заместителем руководителя медицинской организации, дежурным администратором медицинской организации или руководителем своего структурного подразделения. Реализовать право на отказ от пациента он может только после такого согласования. На практике врачу проще всего обратиться к заведующему отделением или дежурному администратору. Если рассмотрение данного вопроса окажется вне их компетенции, врачу порекомендуют обратиться к заместителю главного врача по лечебной работе или к главному врачу. В медицинской юридической практике известен случай, когда стоматолог направил пациента из своего кабинета на второй этаж поликлиники в кабинет главного врача со словами: «Сами пишите



При отсутствии выбора руководитель медицинской организации волевым решением в соответствии с п. 1 ст. 70 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ назначает лечащего врача из числа имеющих в медицинской организации специалистов без учета его согласия. Таким образом, право пациента на получение медицинской помощи ставится выше права врача на отказ от лечения пациента.

заявление, что я от Вас отказался». На лестничном пролете престарелого пациента настиг инфаркт миокарда, оказавшийся для него смертельным. В итоге врач оказался в щекотливом положении только из-за того, что нарушил порядок согласования отказа от наблюдения и лечения пациента. На практике чаще пациенты требуют заменить лечащего врача. В этом случае администрация медицинской организации должна руководствоваться Порядком содействия выбору пациентом врача, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 26.04.2012 № 407н. Следует отметить несколько ключевых моментов, связанных с требованием пациента о замене лечащего врача. Пациент в отличие от врача обязан указать причины своего решения в письменном обращении к администрации медицинской организации. При этом пациент не может требовать немедленной замены лечащего врача. Руководитель обязан в течение трех рабочих дней оповестить пациента любым доступным способом о врачах соответствующей специальности и предоставить ему выбор. Выбор нового лечащего врача осуществляется с учетом его согласия. При оказании специализированной медицинской помощи все процедуры

по выбору лечащего врача реализуется заведующий отделением.

Что предусмотрено законодательством

В законодательстве имеется небольшая несогласованность относительно специальностей врачей, которых вправе выбрать пациент. В статье 21 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ приведен исчерпывающий перечень таких врачебных специальностей. Это врач-терапевт, в том числе участковый, врач-педиатр, в том числе участковый, врач общей практики (семейный врач) и фельдшер. В то же время в ст. 70 данного закона сказано, что пациент выбирает лечащего врача с учетом его согласия, но врачебные специальности не указаны.

Было бы неправильно рассматривать правоотношения врача и пациента без учета реалий государственной российской медицины. Для реализации механизмов смены лечащего врача необходимо наличие в медицинской организации врача той же специальности. То есть должна быть минимальная возможность выбора специалиста. В условиях катастрофического кадрового дефицита в государственной и муниципальной системах здравоохранения это требование зачастую нереализуемо. Например, в одних городских поликлиниках вторая ставка гастроэнтеролога не занята, а в других такой должности нет вообще. В таких условиях руководитель медицинской организации сталкивается с препятствиями в реализации права врача на отказ от ведения пациента и права пациента на выбор другого лечащего врача.

Как же поступить, если от ведения пациента отказались все врачи-гастроэнтерологи поликлиники, города, региона, страны? По рекомендации профессора А.Н. Пищита, в подобных ситуациях можно руководствоваться принципом приоритета интересов пациента при оказании медицинской помощи, закрепленным в ст. 6 Федерального

закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ. Это означает, что при отсутствии выбора руководитель медицинской организации волевым решением в соответствии с п. 1 ст. 70 названного закона назначает лечащего врача из числа имеющих в медицинской организации специалистов без учета его согласия. Таким образом, право пациента на получение медицинской помощи ставится выше права врача на отказ от лечения пациента.

Заключение

Несмотря на изначальную конфликтность ситуаций, приводящих к отказу врача от ведения пациента или к выбору пациентом другого лечащего врача, законодатель предоставил инструмент для решения подобных споров в правовом поле. Разумеется, правовые нормы не могут учесть все особенности подобных ситуаций, но проще двигаться в определенном законе фарватере, соблюдая права пациента, но не позволяя ему злоупотреблять ими. Конечная цель диалога пациента и медицинской организации при смене лечащего врача – качественная медицинская помощь, на которую не повлияло межличностное общение участников лечебного процесса.

Таким образом, в действующем законодательстве закреплена формальная норма, регулирующая порядок отказа врача от лечения конкретного пациента без объяснения причин, описан порядок и существенные условия отказа. Конечно, отказ возможен только в ситуациях, не наносящих вред здоровью пациента. Существует и правоприменительная практика. Отказ от лечения пациента может быть сопряжен со сложностями процессуального характера, которые решаются на уровне администрации лечебного учреждения. Отказ от лечения пациента может вызвать неоднозначную реакцию у пациентов, однако все они знают свои права. Основным аргументом в защиту врачей может стать их правовая грамотность. ●



Российское научное
медицинское общество
терапевтов



90

лет

со дня
рождения

В.А.

Насоновой

■ **17–18 сентября, Якутск**

XI Межрегиональная конференция РНМОТ
I Съезд терапевтов Республики Саха (Якутия)

www.saha2013.nc-i.ru

■ **17–18 октября, Ростов-на-Дону**

III Съезд терапевтов Южного федерального округа

www.rostov2013.nc-i.ru

■ **24–25 октября, Нижний Новгород**

II Съезд терапевтов Приволжского федерального округа

www.nn2013.nc-i.ru

■ **20–22 ноября, Москва**

VIII Национальный конгресс терапевтов

www.nc-i.ru

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Оргкомитет:

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

Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.nc-i.ru



ФГБУ
«Учебно-научный
медицинский центр»
Управления делами
Президента РФ,
кафедра
гастроэнтерологии

Еще раз о выборе слабительных препаратов при функциональных запорах

О.Н. Минушкин

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

Изучена эффективность препарата Экспортал® (лактитол) у пациентов пожилого и старческого возраста с хроническими запорами. В результате применения препарата по 2 пакетика 1 раз в день в течение 20 дней дефекации нормализовались у 70% больных. Пациенты с хроническим гепатитом в стадии цирроза печени, дисбиозом кишечника и признаками печеночной энцефалопатии на фоне хронических запоров получали Экспортал® по 2 пакетика в сутки в течение 30 дней, Силимарин, витаминотерапию, Верошпирон в дозе 50–100 мг/сут. На фоне проводимого лечения фиксировался регресс симптоматики, связанной с дисбиозом, значительно уменьшились проявления и тесты печеночной энцефалопатии. Побочных эффектов при использовании Экспортала не зарегистрировано, его слабительный эффект предсказуем, а использование не ограничено временем. Это позволяет утверждать, что Экспортал® является препаратом выбора в подобной клинической ситуации.

Ключевые слова: слабительные средства, хронические запоры, дисбиоз кишечника, печеночная энцефалопатия, Экспортал®

Введение

Запором называют хроническую (более 48 часов) задержку опорожнения кишечника, причем функциональным считают запор, если отсутствует его связь с известными генетическими, структурными и органическими изменениями кишечника.

Международная группа экспертов разработала критерии функционального запора (Римские критерии III, 2006 г.):

- симптомы появились, по крайней мере, за 6 месяцев до момента диагностики и сохраняются на протяжении последних 3 месяцев;

- отсутствуют убедительные критерии для диагностики синдрома раздраженного кишечника (СРК);
- самостоятельный стул редко возникает без применения слабительных средств.

Диагностические критерии функциональных запоров должны включать 2 симптома и более из перечисленных ниже (по крайней мере, в 25% дефекаций):

- натуживание;
- шероховатый или твердый стул;
- ощущение аноректальной обструкции (блокады) во время дефекации;
- необходимость мануальных приемов для облегчения эвакуации кала;
- менее 3 дефекаций в неделю с выделением малого количества кала (менее 35 г/день).

В разделах Римских критериев III, касающихся обследования, особое внимание обращается на оценку клинической симптоматики и обстоятельства, способствующие развитию, поддержанию и закреплению запора. На первый взгляд это кажется понятным и важным для формирования лечебного подхода. Но с момента появления рекомендаций прошло 6 лет, и очевидно, что данное положение не реализуется на практике.

В разделе о лечении запоров акцент сделан на консультировании пациентов (совет, устные инструкции, особенно связанные с немедикаментозными методами лечения). Это положение достаточно противоречиво, поскольку в разделе о функциональных запорах сказано, что самостоятельный стул редко возникает без применения слабительных средств. Это противоречие сглаживается, если учитывать фактор времени (ранние стадии болезни могут долгое время протекать без использования слабительных средств, но, как правило, больные обращаются за помощью к врачу, когда они действительно уже не могут без слабительных).

Как и любое заболевание, запор нуждается в классификации, определяющей программу обследования больного и выбор адекватного лекарственного препарата или способа лечения. С практической точки зрения важно учитывать интенсивность развития запора:

- а) острый;
- б) хронический.

Необходимо установить ведущий патогенетический механизм развития:

- 1) преимущественное нарушение кишечной эвакуации (механическая обструкция, аномалия строения);
- 2) преимущественное нарушение моторики (гипокинезия, гиперкинезия, смешанный вариант);
- 3) расстройство рефлекса на дефекацию со стороны прямой кишки.

Важно знать обо всех заболеваниях и их влиянии на функциональное состояние кишечника.

При запорах первого типа обычно требуется хирургическое вмешательство. При втором типе предусмотрены введение в рацион пищевых волокон, коррекция дисбиоза, уменьшение степени центральных расстройств и др. При расстройстве третьего типа необходимо восстановить позыв на дефекацию.

Остро запор развивается при непроходимости толстой кишки

(обтурационной или странгуляционной). Кроме задержки стула развиваются задержка отхождения газов, вздутие живота, возникают и усиливаются боли, появляются рвота и симптомы общей интоксикации.

Значительно чаще встречаются хронические запоры. Классификация предусматривает следующие патогенетические варианты:

- 1) алиментарные;
- 2) неврогенные;
- 3) гемодинамические;
- 4) воспалительные;
- 5) проктогенные;
- 6) психогенные;
- 7) рефлекторные (органические поражения органов желудочно-кишечного тракта и других систем и органов);
- 8) эндокринные;
- 9) «застойные» (патология сердца, печень с портальной гипертензией, почки в стадии хронической почечной недостаточности);
- 10) токсические;
- 11) медикаментозные (использование препаратов, вызывающих гипотонию толстой кишки, средств, влияющих на чувствительность рецепторного аппарата и на центральные регулирующие механизмы).

Из-за разнообразия запоров у врача возникает желание упростить диагностику. Однако подобное упрощение приводит к потере времени, закреплению рефлекторных связей, развитию вторичных изменений толстой кишки и фиксации клинической ситуации в целом, то есть ее переходу из функциональной в органическую. Поэтому при первом обращении пациента к врачу по поводу запора необходимо провести диагностический поиск. Он включает несколько этапов.

Этап I:

- оценка клинических и анамнестических данных;
- рентгенологическое исследование кишечника, позволяющее:
 - а) определить нормальное строение толстой кишки при функциональных расстройствах;
 - б) выявить аномалии развития толстой кишки и врожденные особенности ее строения;

в) высказать предположение о наличии опухолей, их расположении, уточнить степень обструкции просвета кишечника и компенсаторные механизмы;

г) установить особенности моторики, раздражение слизистой. Этап II: колоноскопия с биопсией, гистологическим и гистохимическим изучением морфологического субстрата.

Этап III: специальные методы исследования, позволяющие оценить моторно-эвакуаторную функцию, микробный спектр или содержание летучих жирных кислот, состояние запирающего механизма прямой кишки, функциональное состояние других органов и отделов желудочно-кишечного тракта (биохимический скрининг, наличие портальной гипертензии, функциональное состояние почек). При диагностике портальной гипертензии необходимо оценить стадию энцефалопатии, у молодых больных – установить статус вегетативной нервной системы, у женщин – уточнить положение матки (консультация гинеколога).

Выполнив все пункты предложенной программы обследования, можно ответить на основной вопрос: запор вызван заболеванием или является функциональным? После установления диагноза приступают к лечению. Его основные компоненты:

1) диета:

- ✓ при гипомоторике рацион строится по типу шлаковой нагрузки (овощи, фрукты, ягоды, преимущественно сырые, не менее 200 г/сут: чернослив или курага 8–12 ягод, бананы, яблоки, пшеничные отруби). Исключают рисовую и манную каши, макароны, вермишель, картофельное пюре, кисели, репу, редьку, щавель, молоко, кофе, крепкий чай, шоколад;
 - ✓ при гипермоторике питание более щадящее: овощи в отварном виде, растительные жиры, пшеничные отруби в постепенном возрастающих дозах (от 2 чайных до 3–6 столовых ложек);
- 2) питьевой режим (не менее 1,5–2 литров жидкости в день);



- 3) физическая нагрузка;
 - 4) отказ от препаратов, негативно влияющих на тонус и перистальтическую активность кишечника;
 - 5) применение препаратов, регулирующих моторику кишки или изменяющих чувствительность рецепторов к естественным стимулам:
 - ✓ при гипомоторике – метоклопрамид, антагонисты 5-НТ4-рецепторов, стимулятор опиоидных рецепторов – Тримедат, Метеоспазмил;
 - ✓ при гипермоторике – миотропные спазмолитики: донаторы оксида азота, ингибиторы фосфодиэстеразы 4-го типа, селективные блокаторы кальциевых каналов – Дицетел, блокаторы натриевых каналов – мебеверин (Дюспаталин);
 - 6) использование слабительных препаратов. Показания к их применению подразделяются:
 - ✓ на абсолютные (длительный постельный режим, недопустимость повышения внутрибрюшного давления – инфаркт миокарда, аневризма аорты, тромбозы сосудов, грыжи и др., медикаментозные запоры, деменция);
 - ✓ относительные (возникают при неэффективности названных выше мероприятий).
- На сегодняшний день выделяют следующие группы слабительных средств:
- 1) увеличивающие объем кишечного содержимого (объемные):
 - ✓ растительные волокна и гидрофильные коллоиды;
 - ✓ отруби;
 - ✓ морская капуста, льняное семя, семя подорожника, агар-агар и др.;
 - 2) осмотические (солевые, сульфат магния, сульфат натрия, соль карловарская, Форлак – полиэтиленгликоль с молекулярной массой 4000, сорбитол, маннитол, лактулоза);
 - 3) размягчающие фекалии (вазелиновое, касторовое, миндальное и другие масла, парафин);
 - 4) стимулирующие функции кишечника:
 - ✓ антрагликозиды (ревень, крушина, препараты сенны, Агиолак и др.);
 - ✓ комбинированные препараты кафиол, калифит, Эндрюс ливер солт, Мусинум, Агарол;
 - ✓ травяные слабительные сборы в различных комбинациях (плоды тмина (10,0), кора крушины

- (80,0), кора апельсина (16,0); плоды черной бузины, плоды тостера по 30,0; цветки ромашки, листья сенны, семена укропа, плоды бессмертника, корень валерианы, листья мяты);
- 5) смазывающие (минеральные масла, свечи глицериновые, касторовое масло).

Помимо основного эффекта слабительные средства оказывают нежелательные побочные действия (иногда тяжелые по своему прогнозу). Поэтому лечение слабительными необходимо проводить под постоянным контролем врача, дозы препарата надо корректировать (стремиться к минимальной эффективной дозе). Кроме того, лечащий врач должен постоянно контролировать водно-электролитный баланс.

С появлением новых препаратов и новой информации о нежелательных побочных эффектах слабительных средств требования к ним меняются. В настоящее время при выборе слабительного средства необходимо учитывать:

- 1) ведущий патогенетический механизм запоров;
- 2) целесообразность комбинации препаратов с разным механизмом действия при сложном механизме расстройства моторики;
- 3) не только расстройства моторики (то есть местные механизмы), но и общие расстройства, связанные с сопутствующими нарушениями (энцефалопатия, функциональная недостаточность печени, нарушение микробиоценоза толстой кишки, нарушение электролитного баланса, связанное с лечением сердечно-сосудистых заболеваний, и др.);
- 4) исходное состояние пациента (возраст, наличие сопутствующих заболеваний, пол, эффекты применяемой фармакотерапии, издержки лечения слабительными, нарушение электролитного баланса, нарушение синтеза витаминов, генетические нарушения).

Кроме того, важно разработать схему применения препарата и корректировать дозу в про-



Экспортал®: способ применения и дозы

Принимают внутрь во время еды, смешивая с различными напитками (в том числе с водой, чаем, кофе, соками) или жидкой пищей.

При запоре и дисбактериозе. Принимать однократно, всю суточную дозу сразу, за один прием. Взрослые – 20 г/сут (4 ч.л. порошка); дети 1–6 лет – 2,5–5 г/сут (0,5–1 ч.л. порошка), 6–12 лет – 5–10 г/сут (1–2 ч.л. порошка), 12–16 лет – 10–20 г/сут (2–4 ч.л. порошка). Препарат должен вызывать стул 1 раз в сутки. После наступления стабильного слабительного эффекта в течение нескольких дней применения препарата его дозу можно снизить. В ряде случаев для получения необходимого эффекта достаточно половины рекомендованной суточной дозы. Минимальный курс терапии, после которого следует обратиться за консультацией к врачу, – 5 месяцев. Применение препарата у детей рекомендуется проводить под наблюдением врача.

При регулировании стула в медицинских целях. По 20 г препарата, разведенного в 1 л воды, 3 раза (в 12, 15 и 18 ч) накануне проведения медицинских процедур.

При печеночной энцефалопатии, печеночной прекоме, гипераммонемии. Доза препарата подбирается индивидуально для каждого пациента в зависимости от степени выраженности заболевания и индивидуальной реакции на препарат. Начальная суточная доза обычно составляет 0,5–0,7 г/кг. Ее разделяют на 3 разовые дозы.



цессе лечения, поскольку может развиваться привыкание (при использовании препаратов, реализующих эффект действия через рецепторы, происходит «ускользание эффекта») либо измениться чувствительность рецепторов к восприятию двигательных стимулов. В зависимости от достигаемого эффекта следует менять ритм приема слабительных, их дозы, делать перерывы в приеме.

Особо стоит отметить осмотическую группу слабительных, поскольку их действие не зависит от чувствительности рецепторов. Более того, чувствительность рецепторов восстанавливается при использовании осмотических слабительных. По принципу действия они неоднозначны. Так, спирты с относительно короткой цепью – из 3–6 углеродных атомов (сорбитол, маннитол, глицерин) – и солевые слабительные действуют начиная с тонкой кишки и способствуют выделению в ее просвет большого количества жидкости и развитию диареи. Солевые слабительные действуют быстро (2–4 часа) и не подходят для длительного использования из-за нарушения водно-электролитного баланса.

Новый современный препарат Экспортал® (лактитол) [1–4] также относится к группе осмотических слабительных. Действующим веществом является лактитола моногидрат. Осмотическими свойствами обладают продукты его метаболизма (рис. 1), которые образуются в толстой кишке под действием ферментативного расщепления препарата облигатной флорой с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), углекислого газа и воды (разжижают, увеличивают объем кала и повышают осмотическое давление).

Дизайн и методы исследования

В исследовании по оценке эффективности препарата Экспортал® участвовали 90 больных [1, 3]. 60 односторонних больных пожилого и старческого возраста с хроническими запорами методом случайной выборки были разде-



Рис. 1. Механизм действия Экспортала при лечении запоров

лены на 2 группы по 30 больных. Преобладали женщины (средний возраст $74,9 \pm 6,9$ года). Пациенты 1-й группы (от 65 до 81 года, средний возраст $74,9 \pm 6,9$ года, 6 мужчин, 24 женщины) получали Экспортал®, больные 2-й группы – Форлакс (макрогол 4000). 3-ю группу составили 30 больных с хроническим гепатитом (гепатит В – 8 пациентов, С – 8, алкогольный – 14) в стадии цирроза печени (средний возраст больных – 47 ± 12 лет, 18 мужчин, 12 женщин). У всех больных имелся запор – стул 2–3 раза в неделю и клинические признаки печеночной энцефалопатии (снижение концентрации внимания, расстройство сна), а также фиксировался дисбиоз (по изучению содержания КЖК в кале).

Продолжительность запоров у пациентов 1-й группы составляла преимущественно от 10 до 20 лет. Больные имели различные заболевания органов пищеварения в стадии компенсации; препараты, влияющие на тонус и сократительную способность кишечника, они не получали. Все пациенты до момента включения в исследование получали слабительные средства (в основном стимулирующие) с переменным успехом, 3 пациента использовали очистительные клизмы.

Экспортал® назначался по 2 пакетика 1 раз в день в течение 20 дней (при этом можно было корректировать дозу). Оценивались клинические проявления, время транзита содержимого по кишечнику, определялось количество КЖК в кале (до и после лечения). Как видно из табл. 1, частота дефекаций нормализовалась у 70% больных, стул участился у 20%, не изменился у 10%. Это сопровождалось исчезновением или выраженным уменьшением симптоматики. У 4 пациентов потребовалось увеличение дозы до 3 пакетиков в сутки (дальнейшее увеличение у 1 больного не привело к изменению характера стула). Сократилось время транзита содержимого по кишечнику (карболеновая проба), увеличились мощность сокращений кишечника и коэффициент ритмичности, нормализовался профиль КЖК и восстановился анаэробный индекс (свидетельствующий о нормализации кишечной микробной среды). Это позволяет утверждать, что Экспортал® является эффективным средством в лечении запоров. Эффект связан с нормализацией моторной активности кишечника, за которой следует нормализация микробного спектра (по исследованию содержания КЖК в кале).



Таблица 1. Динамика клинических симптомов у больных с хроническим запором до и после лечения препаратом Экспортал®, чел. (%)

Показатели	До лечения (n = 30)	После лечения		
		не изменялись	уменьшились	исчезли
Частота стула менее 3 раз в неделю	30 (100)	3 (10)	6 (20)	21 (70)
Боли в животе	20 (66,6)	4 (13,3)	4 (13,3)	12 (40)
Метеоризм	17 (56,6)	2 (6,7)	3 (10)	12 (39,9)
Урчание	14 (46,7)	5 (16,6)	2 (6,7)	7 (23,4)
Натуживание при акте дефекации	26 (86,6)	3 (10)	7 (23,3)	16 (53,3)
Чувство неполного опорожнения	27 (90)	4 (14,8)	4 (14,8)	19 (70,4)
Консистенция кала				
■ жидкий	–	–		
■ кашицеобразный	–	2 (6,6)		
■ полуформленный	–	6 (19,8)		
■ оформленный, мягкий	1 (3,3)	19 (62,7)		
■ крутой, твердый	29 (95,7)	3 (9,9)		

Таблица 2. Сравнительная оценка эффективности лечения больных с хроническим запором препаратами Экспортал® и Форлак

Клинические и инструментальные показатели	Группа больных, чел. (%)	
	1-я группа (Экспортал®) (n = 30)	2-я группа (Форлак) (n = 30)
Клиническая ремиссия	14 (46,7)	11 (36,3)
Значительное улучшение	11 (36,7)	9 (29,7)
Улучшение	4 (13,3)	7 (26,4)
Без эффекта	1 (3,3)	3 (9,3)
Эффективность терапии, %	84,7	80,7
Эффективность, баллы	2,26 ± 0,11*	1,90 ± 0,19*

* p < 0,05.

Исследование также включало сравнительный анализ клинической эффективности препаратов Экспортал® и Форлак в лечении хронических запоров [4]. Форлак является осмотическим слабительным средством и часто используется больными. Именно поэтому на него пал выбор. Пациенты 1-й группы получали Экспортал® по 2 пакетика на прием, пациенты 2-й группы – Форлак по 2 пакетика на прием. Продолжительность приема – 20 дней. Согласно результатам сравнительной оценки эффективности (табл. 2) клинические показатели улучшились (в том числе частота стула). Причем у больных,

получавших Экспортал®, терапевтический эффект был выше. Изменились и другие показатели. Так, время транзита содержимого по кишечнику (карболеновая проба) на фоне приема Экспортала сократилось с 67,7 ± 6,9 до 35,3 ± 5,6 часа, на фоне лечения Форлаксом – с 68,4 ± 3,9 до 46,3 ± 2,4 часа. Увеличение дозы препарата потребовалось у 9 человек, получавших Форлак, и у 5 больных, принимавших Экспортал®. Более выраженным оказался и сдвиг по показателям электрической активности кишечника и коэффициенту ритмичности у больных, получавших Экспортал®. Разница отмечалась

и в отношении восстановления КЖК – в пользу Экспортала. С нашей точки зрения, это связано с тем, что в 1-й группе имел место и прямой (метаболический), и опосредованный эффект влияния на КЖК, а во 2-й группе – только опосредованный эффект, связанный с нормализацией кишечного транзита. Побочных эффектов при приеме Экспортала не зарегистрировано.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что препарат Экспортал® эффективен в лечении запоров. Его эффективность превосходит таковую Форлакса, использование препарата Экспортал® не сопровождается побочными эффектами.

Больные 3-й группы были разделены на 2 подгруппы – 1-ю подгруппу – основную (15 больных) – и группу сравнения (15 больных). Пациенты основной подгруппы получали Экспортал® по 2 пакетика в сутки в течение 30 дней, силимарин, витаминотерапию, Верошпирон (спиронолактон) в дозе 50–100 мг/сут. Степень выраженности печеночной энцефалопатии оценивалась с помощью теста связи чисел (ТСЧ) и теста линий (ТЛ), психо-социальный статус – по опроснику качества жизни SF-36. Экспортал® в данной клинической ситуации был выбран как препарат, обладающий осмотическим слабительным эффектом и нормализующий флору кишечника за счет пребиотического эффекта. Нормализация кишечной флоры в такой клинической ситуации крайне важна, поскольку уменьшает интоксикацию и влияет на выраженность энцефалопатии. Пациенты группы сравнения Экспортал® не получали.

На фоне проводимого лечения фиксировался регресс симптоматики, связанной с дисбиозом кишечника (участился стул, уменьшилось или исчезло вздутие живота, уменьшилось натуживание при дефекации). В группе контроля эти ощущения сохранились у 50% больных.

Значительно уменьшились клинические проявления и улучшились

СЛАБИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО Экспортал®

новое осмотическое слабительное с пребиотическими свойствами

- Оказывает регулируемый слабительный эффект,
- растворяется в любой жидкости,
- не вызывает привыкания при продолжительном применении,
- способствует нормализации микрофлоры кишечника,
- не повышает уровень глюкозы в крови.

Рег. уд. ЛСР-003898/07 от 19.11.2007



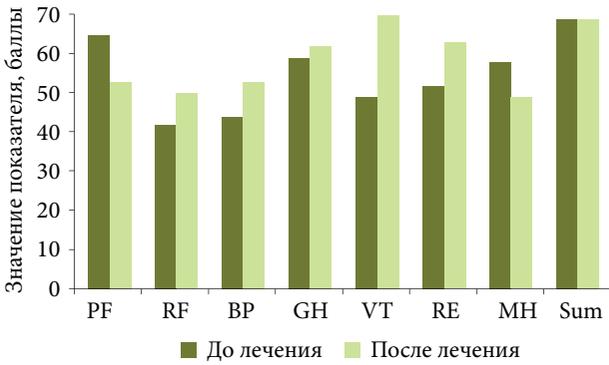
Экспортал® можно применять:

- детям с 1 года,
- людям пожилого возраста,
- больным диабетом.



www.sotex.ru

Условия отпуска из аптек: без рецепта.
Имеются противопоказания. Перед использованием
препарата ознакомьтесь с инструкцией по применению.



Примечание. PF – физическое функционирование, RF – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, BP – интенсивность боли, GH – общее состояние здоровья, VT – жизненная активность, RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, PH – психическое здоровье, Sum – суммарные показатели.

Рис. 2. Динамика показателей качества жизни (опросник SF-36) на фоне терапии препаратом Экспортал®

результаты тестов для оценки выраженности печеночной энцефалопатии. В основной подгруппе у 85% больных результат ТСЧ снизился с $49 \pm 2,7$ до $34 \pm 1,6$ секунды ($p < 0,05$), а ТЛ – с $59 \pm 2,7$ до $37 \pm 1,6$ секунды ($p < 0,05$) и был выполнен значительно быстрее, чем в группе сравнения, у которой

регресс тех же симптомов наблюдался у 20% (3 человека).

Динамика показателей качества жизни представлена на рис. 2. Повышение суммарной оценки на фоне терапии в разной степени отмечалось по большинству шкал. Максимальный прирост наблюдался по шкале ролевого функционирования и жизненной активности.

Полученные данные представляются важными, поскольку свидетельствуют не только о нормализации стула, но и о восстановлении микрофлоры кишечника, что приводит к уменьшению степени выраженности печеночной энцефалопатии. Это делает Экспортал® в данной клинической ситуации (хронические заболевания печени → цирроз печени → печеночная энцефалопатия → дисбиоз толстой кишки → запор) препаратом выбора.

Выводы

Препарат Экспортал®, появившийся на отечественном фармацевтическом рынке, обладает слабительным эффектом. Этот

эффект реализуется через восстановление моторики толстой кишки, нормализацию состава кишечной флоры и среды ее обитания. У больных, страдающих хроническими заболеваниями печени в стадии цирроза и имеющими печеночную энцефалопатию, восстановление нормальной микрофлоры приводит к уменьшению всасывания токсических продуктов и снижению выраженности энцефалопатии. Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Экспортал® эффективен у больных, страдающих хроническими заболеваниями печени и запорами.
2. Эффект препарата связан с нормализацией кишечной флоры, восстановлением моторики толстой кишки и снижением явления интоксикации.
3. Введение Экспортала в комплекс лечения больных, страдающих хроническими заболеваниями печени и имеющих печеночную энцефалопатию, уменьшают ее выраженность и повышают качество жизни. ☉

Литература

1. Елизаветина Г.А., Минушкин О.Н. Запоры и некоторые принципы их лечения // Клиническая фармакология и терапия. 1997. № 6. С. 51–53.
2. Колхир В.К. Экспортал – инновационный слабительный препарат // РМЖ. 2009. Т. 11. № 2.
3. Елизаветина Г.А., Минушкин О.Н. Форлак в лечении хронических запоров, особенности терапии пожилых больных // РМЖ. 2006. Т. 8. № 1.
4. Воскобойникова И.В., Колхир В.К., Минушкин О.Н. Лактитол (экспортал) – эффективное и безопасное слабительное // Эффективная фармакотерапия. 2009. № 2. С. 14–16.

Laxatives in functional constipation revised

O.N. Minushkin

Federal State Budgetary Institution 'Educational and Research Medical Center of the Department for Presidential Affairs of the Russian Federation', Department of Gastroenterology

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

Efficacy of Exportale® (lactitol) was studied in elderly patients with chronic obstipation. After 20 days of Exportale® 2 sachet daily normal defecations were reported in 70% of the patients. Another group of patients with liver cirrhosis due to chronic hepatitis, intestinal dysbiosis and symptomatic hepatic encephalopathy secondary to chronic obstipation was treated with Exportale® 2 sachet daily, silimarin, vitamins, spironolactone 50–100 mg daily. After 30 days, the regress of dysbiosis-induced symptoms, improved hepatic encephalopathy signs and tests were observed. No adverse effects of Exportale® were reported; its laxative effects were predictable; using of Exportale® was not time-limited. Thus, Exportale® should be regarded as a drug of choice for chronic constipation.

Key words: laxatives, chronic obstipation, intestinal dysbiosis, hepatic encephalopathy, Exportale®

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

11 сентября	<p>Ежегодная конференция «Фармакотерапия заболеваний органов пищеварения с позиций доказательной медицины»</p> <p>Руководитель: профессор О.Н. Минушкин, главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p> <p>Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9</p>
25 сентября	<p>Ежегодная научно-практическая конференция «ДЕПРЕССИИ. Клиника, возрастной аспект, терапия и реабилитация»</p> <p>Руководитель: академик РАМН А.С. Тиганов, главный психиатр Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научный центр психического здоровья» РАМН</p> <p>Место проведения: Центральный дом ученых, Москва, ул. Пречистенка, д. 16</p>
9 октября	<p>Ежегодная конференция «Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин»</p> <p>Руководитель: профессор В.Н. Прилепская, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ</p> <p>Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9</p>
13 ноября	<p>Актуальные инновационные медицинские технологии в области неврологии и смежных медицинских специальностей</p> <p>Руководитель: профессор В.И. Шмырев, главный невролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p> <p>Место проведения: ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28</p>
26 ноября	<p>Ежегодная конференция «Профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»</p> <p>Руководители: академик РАМН В.И. Покровский, главный инфекционист Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, профессор А.В. Девяткин, главный врач инфекционного корпуса ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ</p> <p>Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9</p>
17 декабря	<p>Ежегодная конференция «Диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проблемы и решения»</p> <p>Руководитель: профессор Б.А. Сидоренко, заместитель главного кардиолога Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p> <p>Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9</p>
18–19 декабря	<p>Научно-практическая конференция Содружества Независимых Государств «Актуальные вопросы эндокринологии в современном мире»</p> <p>Президиум конференции: академик РАН и РАМН И.И. Дедов, чл.-корр. РАН Е.Л. Насонов, профессор О.О. Янушкевич, руководитель ГМУ УД Президента РФ И.А. Егорова</p> <p>Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9</p>

Адреса проведения мероприятий
уточнять на сайте или по указанным телефонам:

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



Противовоспалительная терапия при хронических заболеваниях верхних отделов ЖКТ

С.С. Вялов

Адрес для переписки: Сергей Сергеевич Вялов, www.vyalov.com

В статье представлены последние данные об использовании нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, рассмотрены вопросы профилактики развития гастропатий. Проанализированы возможности применения различных ингибиторов протонной помпы, их механизм действия, эффективность, лекарственное взаимодействие. Представляется предпочтительным использование пантопразола (Контролок®) для профилактики и лечения лекарственно индуцированных гастропатий.

Ключевые слова: язвенная болезнь, хронический гастрит, НПВП-гастропатия, противовоспалительная терапия, эрадикационная терапия, *Helicobacter pylori*, пантопразол

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – наиболее широко используемые средства в лечебной практике. Частота их применения увеличивается с возрастом пациентов. НПВП, по разным данным, получают от 20 до 40% лиц пожилого возраста, причем 6% из них – более 9 месяцев в году или постоянно [1, 2]. Спектр нарушений, при которых используются НПВП, чрезвычайно широк. Наряду с ревматичес-

кими заболеваниями (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, подагра), он включает боли различного генеза (невралгии, миалгии, головную и зубную боль, боль при первичной дисменорее), а также ишемическую болезнь сердца. НПВП, в том числе ацетилсалициловая кислота, в настоящее время активно применяются для облегчения боли, уменьшения воспаления и снижения температуры тела [3]. Основные показания к применению НПВП,

по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1985), приведены в табл. 1.

Большое значение имеет прием в кардиологических дозах ацетилсалициловой кислоты, относящейся к группе неселективных НПВП. Низкие дозы используются обычно для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [4].

Пациенты часто занимаются самолечением, выбирают препарат исходя из собственного опыта, советов знакомых или членов семьи, рекомендаций фармацевтов. Подобные действия нередко приводят к неправильному подбору терапии, высокому риску развития побочных и нежелательных явлений, осложнению течения заболеваний.

Как показывает зарубежная практика, пациенты самостоятельно применяют НПВП преимущественно для купирования приступов соматической и головной боли.

Чаще НПВП используют пожилые больные. Опрос лиц старше 65 лет показал, что 70% из них применяют данный вид терапии как минимум один раз в неделю, а 34% паци-



ентов из общего числа принимающих НПВП – ежедневно.

Проблема заключается в том, что НПВП оказывают повреждающее воздействие на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Обычно поражается слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки. Для обозначения данной патологии используется термин «НПВП-гастропатия», или «лекарственно индуцированное поражение желудка» (рис. 1, 2). Как показали результаты исследования, проведенного Т.М. McDonald и соавт. в 1997 г. (участвовало 126 тыс. больных, период наблюдения составил 3 года), НПВП увеличивают риск тяжелого поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в 3,9 раза, а кровотечения и перфорации – в 8 раз [5].

У больных разных групп была выявлена различная частота развития побочных эффектов. Факторами риска развития НПВП-гастропатии являются пожилой возраст, женский пол, язвенный анамнез, заболевания печени, сердечная и почечная недостаточность, злоупотребление алкоголем, прием лекарственных препаратов. Однако влияние и вклад каждого из факторов в развитие гастропатии различен (табл. 2) [6]. Действие НПВП основано на ингибировании фермента циклооксигеназы (ЦОГ), представленного в виде изоформ ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Необходимый противовоспалительный эффект достигается за счет угнетения активности ЦОГ-2. Однако одновременное блокирование активности ЦОГ-1 приводит, с одной стороны, к снижению синтеза простагландинов и простаглицлина в слизистой оболочке желудка, а с другой – к уменьшению агрегации тромбоцитов за счет снижения синтеза тромбосана. Функция простагландинов по отношению к гастродуоденальной слизистой оболочке является протективной. Соответственно снижаются защитные свойства слизистой и повышается риск кровотечения, связанный со снижением агрегации тромбоцитов.

Именно эти процессы и признаки ведущими в развитии НПВП-гастропатии [7, 8].

НПВП оказывают на слизистую оболочку желудка как местное, так и системное воздействие. Пероральное применение препаратов в виде таблеток, не покрытых кишечнорастворимой оболочкой, приводит к более быстрому развитию поражения слизистых. Применение парентеральных или ректальных форм НПВП также сопровождается деструктивным действием на желудочно-кишечный тракт, но в более отдаленные сроки [9].

Пациентам свойственно стереотипное отношение к заболеваниям. Так, по результатам опросов, многие больные считают, что заболевание развивается под воздействием только одного повреждающего фактора – например, НПВП-гастропатия возникает исключительно вследствие медикаментозного воздействия. Между тем этиология заболеваний многофакторна. Не исключено одновременное воздействие нескольких факторов (стресс, нарушение режима питания, наличие рефлюкса и др.).

Результаты исследований последних лет однозначно не свидетельствуют о влиянии инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, на развитие НПВП-гастропатии. Поскольку частота инфицирования в популяции высока, трудно выделить группу пациентов, принимающих НПВП и являющихся негативными к хеликобактеру. После отмены препаратов клинические симптомы и изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки обычно купируются, если они не ассоциированы с хеликобактерной инфекцией. Результаты ряда исследований демонстрируют результативность эрадикационной терапии у таких больных [10, 11]. Одна из особенностей клинической картины НПВП-гастропатии – бессимптомное течение. В ряде случаев возникают симптомы диспепсии, появляются тошнота, чувство тяжести и переполненности в эпигастрии, боли в верх-

Таблица 1. Основные показания для назначения НПВП

Острые ревматические заболевания	Подагра
	Псевдоподагра
	Обострение остеоартроза
Хронические ревматические заболевания	Ревматоидный артрит
	Спондилоартропатия
	Остеоартроз
Острые неревматические заболевания	Травмы
	Боли в спине
	Послеоперационные боли
	Почечная колика
	Дисменорея
Поражения суставов при неревматических болезнях	Болезни легких
	Болезни сердечно-сосудистой системы
	Нервные болезни
Другие заболевания	Плеврит
	Перикардит
	Узловатая эритема
	Полипоз толстого кишечника
Профилактика	Тромбозы (ацетилсалициловая кислота)



Рис. 1. Механизм действия НПВП

ней части живота и другие симптомы, типичные для поражения данного отдела ЖКТ [12]. Морфологической особенностью является обширное точечное поражение слизистой оболочки, расположение дефектов преимущественно в области желудка. С клинической точки зрения выделяют 3 основных вида по-

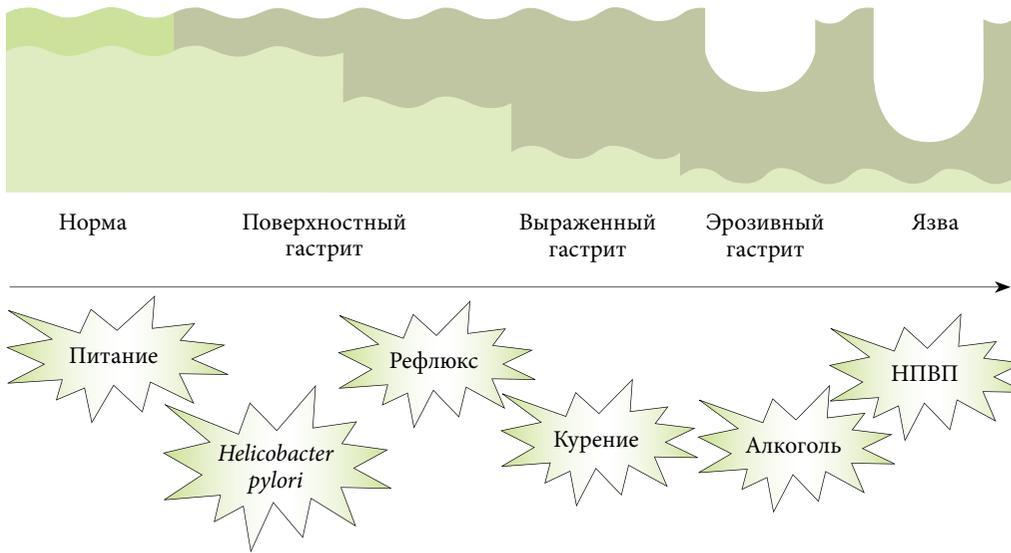


Рис. 2. Последовательность повреждения слизистой оболочки желудка и провоцирующие факторы

Таблица 2. Факторы риска развития НПВП-гастропатии

Факторы со стороны пациента	Вероятные факторы
Возраст более 60 лет Язвенная болезнь в анамнезе	Длительный прием НПВП Женский пол Ишемическая болезнь сердца Инфекция <i>H. pylori</i> Курение
Факторы, связанные с приемом НПВП	Злоупотребление алкоголем НПВП-гастропатии в прошлом Рефлюкс (дуоденальный, эзофагальный)
Прием токсичных доз Высокие дозы НПВП Сочетание нескольких НПВП Применение антикоагулянтов Применение кортикостероидов	

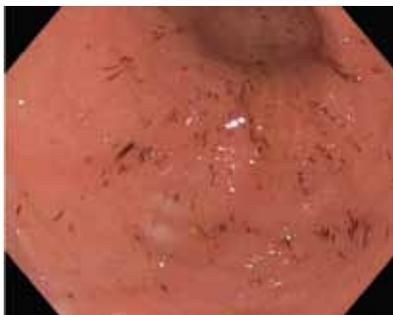


Рис. 3. Типичная эндоскопическая картина НПВП-гастропатии

вреждения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: точечные кровоизлияния различной интенсивности, эрозии и язвы. Частота указанных поражений различна.

Диспепсические проявления диагностируются в 20–30% случаев, язва желудка – в 5–8%, язва двенадцатиперстной кишки – в 3–5%, осложнения язвенной болезни (кровоотечение, перфорация) – в 1–1,5% случаев. На фоне

продолжающегося приема НПВП гастродуоденальные изъязвления в 40% случаев осложняются кровотечением (рис. 3) [13].

Пациентам, длительно принимающим НПВП или планирующим длительный прием, следует провести эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) до начала терапии и после ее окончания. Обследование необходимо проводить всем больным с высоким риском развития осложнений после приема данных препаратов, то есть с клиническими симптомами гастропатии, особенно при наличии эпигастральных болей, изжоги, тошноты, рвоты, анорексии и анемии [14, 15].

Таким образом, в программу стандартного обследования должны входить эндоскопические методы диагностики состояния слизистой верхних отделов ЖКТ, а также общий и биохимический анализы крови, исключая

ющие наличие анемии и других дефицитных состояний.

В клинической практике имеет место иная ситуация. Пациент не информирует доктора о том, что принимает противовоспалительные препараты. Обычно больной приходит к врачу с проблемой либо для проведения обследования, сообщая доктору факты, по мнению пациента, имеющие отношение к заболеванию. По результатам медицинских социологических исследований, больные считают, что на состоянии желудка влияют в основном антибактериальные и гормональные препараты, поэтому обычно не сообщают о приеме каких-либо других медикаментов врачу без дополнительных уточняющих вопросов.

При наличии диспепсических жалоб необходимо проведение дифференциальной диагностики. Если врач подробно собирает анамнез и уточняет перечень принимаемых на данный момент лекарственных препаратов, возникает предположение о роли лекарств в развитии поражения слизистой оболочки верхних отделов пищеварительной системы.

Возможна и другая ситуация, когда пациент уже прошел диагностические процедуры, в том числе эндоскопию. Заключение ЭГДС, в котором отмечены дефекты слизистой оболочки определенного отдела ЖКТ, позволяет предположить, что выявленные изменения индуцированы противовоспалительными препаратами. Здесь требуется обязательный сбор подробного лекарственного анамнеза и анализ прочих факторов (рис. 4).

Независимо от причины, вызвавшей поражения слизистой оболочки пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки, необходимо проведение противоязвенной терапии и определение дальнейшей тактики лечения.

Лечение НПВП-гастропатии – сложная задача, поскольку большинству больных не удастся отменить прием НПВП из-за высокого риска обострения основного



заболевания, по поводу которого пациент их получает.

По сути, поражение верхних отделов ЖКТ у больных, вынужденных продолжать прием НПВП, становится формой язвенной болезни. В подобной ситуации рецидивирующий характер НПВП-гастропатии определяет необходимость профилактики данной патологии в течение всего периода приема НПВП независимо от его длительности [16].

Решение о проведении профилактических мероприятий у больных следует принимать исходя из наличия названных выше факторов риска. При терапии НПВП важно тщательно выбирать препарат (табл. 3).

Принимать НПВП рекомендуется только после приема пищи. В период приема противовоспалительных средств пациент не должен употреблять алкоголь, резко повышающий частоту осложнений. Риск развития поражений желудка увеличивается также у курящих и лиц с язвенной болезнью в анамнезе.

У пациентов, принимающих несколько медикаментозных препаратов одновременно, врач должен оценивать возможность лекарственного взаимодействия и потенциального усиления ulcerогенного действия НПВП. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения резко возрастает при одновременном приеме противовоспалительных препаратов и антикоагулянтов и/или глюкокортикостероидов. К другим средствам, повышающим риск развития НПВП-гастропатии, относятся хлорид калия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), диуретики, гормоны щитовидной железы [17, 18].

Тактика ведения больных, у которых диагностируются гастродуоденальные осложнения или имеются факторы риска НПВП-гастропатии, включает два взаимосвязанных подхода: оптимизацию применения НПВП и противоязвенную терапию [19].

При появлении любых гастроэнтерологических побочных



Рис. 4. Клинический алгоритм выявления и лечения НПВП-гастропатии

Таблица 3. Данные метаанализа сравнительного риска развития НПВП-гастропатии

Препарат	Число работ в метаанализе	Относительный риск
Азапропазон	2	11,7 ± 0,5
Толметин	2	11,0 ± 0,9
Кетопрофен	7	10,3 ± 0,5
Пироксикам	10	9,0 ± 0
Индометацин	11	8,0 ± 0
Напроксен	10	7,0 ± 0
Сулидак	5	6,0 ± 0
Аспирин	6	4,8 ± 0,5
Фенопрофен	2	3,5 ± 1,2
Дифлунизал	2	3,5 ± 0,5
Диклофенак	8	2,3 ± 0,5
Ибупрофен	11	1,0 ± 0

эффектов необходимо решить вопрос о целесообразности дальнейшего приема НПВП. В ряде случаев усиление этиотропной и патогенетической терапии основного заболевания позволяет ускорить достижение ремиссии и избежать назначения противовоспалительных препаратов. При приеме кардиологических доз ацетилсалициловой кислоты возможен перевод пациентов на терапию клопидогрелом с иным механизмом антиагре-

гантного действия. Если полностью отказаться от приема НПВП невозможно, надо максимально уменьшить дозу и проводить лечение под эндоскопическим контролем [20, 21].

Эффективным способом снижения риска поражения слизистых оболочек верхних отделов ЖКТ является использование НПВП с наименьшими побочными эффектами (ибупрофен, диклофенак), а также препаратов, обладающих более высокой селек-



Таблица 4. Классификация НПВП по селективности ингибирования ЦОГ

Степень селективности по отношению к ЦОГ	Препараты
<i>Неселективные ингибиторы ЦОГ и селективные ингибиторы ЦОГ-1 (традиционные НПВП)</i>	
Выраженная к ЦОГ-1	Ацетилсалициловая кислота, индометацин, кетопрофен, пироксикам, сулиндак
Умеренная к ЦОГ-1	Диклофенак, ибупрофен, напроксен
Примерно одинаковая к ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Лорноксикам
<i>Ингибиторы ЦОГ-2</i>	
Умеренная к ЦОГ-2	Мелоксикам, нимесулид, этодолак
Выраженная к ЦОГ-2	Целекоксиб и другие коксибы

тивностью в отношении ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид).

С целью уменьшения частоты развития опасных осложнений был разработан новый класс НПВП – селективные ингибиторы ЦОГ-2. К ним относятся семейство коксибов (целекоксиб, рофекоксиб, эторикоксиб), мелоксикам, нимесулид и др. (табл. 4). В ходе крупных исследований, таких как MELISSA (Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment – Крупномасштабное международное исследование безопасности мелоксикама), CLASS (Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study – Долгосрочное исследование безопасности целекоксиба при артрите), VIGOR, TARGET (Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial – Исследование терапии артрита и желудочно-кишечных осложнений), было подтверждено, что на фоне приема этих препаратов тяжелые осложнения (желудочно-кишечное кровотечение и перфорации язв) возникают значительно реже, чем при использовании традиционных неселективных НПВП. Однако считать их полностью безопасными нельзя [22].

Одним из методов профилактики НПВП-гастропатии является переход на использование селективных ингибиторов ЦОГ-2 для лечения основного заболевания у пациентов с высоким риском. Например, терапию артропатий различного генеза и болевого синдрома можно начинать с при-

менения современных ингибиторов ЦОГ-2 [23].

Противоязвенная терапия признана стандартом лечения НПВП-гастропатии при выявлении повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. Установлено, что подавление кислотной продукции приводит к рубцеванию язв и эпителизации эрозий желудка даже у больных, продолжающих принимать НПВП.

Сегодня существует множество препаратов, снижающих секреторную активность. Наиболее эффективны при лечении гастродуodenальных язв и эрозий ингибиторы протонной помпы (ИПП) (уровень доказательности А). Проведен целый ряд международных клинических исследований по применению ИПП для профилактики развития лекарственных поражений желудка (NASA-1 2005, SPACE-1 2005, PLUTO 2006, VENUS 2006, NASA-2 2007, SPACE-2 2007, ASTERIX 2008 и др.). Общее число участников указанных исследований превышает 4600.

Согласно заключению международной группы экспертов, основой эффективности ИПП при повреждениях гастродуodenальной слизистой оболочки под действием НПВП является выраженное подавление желудочной секреции. То есть чем мощнее заблокирована секреция желудка, тем выше профилактический и лечебный эффект антисекреторного средства.

Для профилактики и лечения НПВП-гастропатии традиционно используют препараты ИПП в различных дозировках, которые являются самыми мощными блокаторами желудочной секреции. Они угнетают выработку желудочной секреции соляной кислоты до 100%. Известно, что пантопразол (Контролок®) – единственный из всех ИПП препарат, вызывающий не временную, а необратимую блокаду протонной помпы. Кислотность восстанавливается за счет синтеза новых протонных помп. Благодаря высокой биодоступности начиная с первого приема пантопразол быстро подавляет секрецию соляной кислоты. Например, в течение первых 3 суток лечения препаратом Контролок® (40 мг) отмечено более быстрое проявление действия и более выраженное снижение желудочной кислотной секреции по сравнению с омепразолом (20 мг) [24, 25].

Рекомендовано использовать современные ИПП в поддерживающей дозе 20–40 мг для длительной профилактики и 40–80 мг – для лечения НПВП-гастропатии.

Интересны результаты исследования D.N. Juurlink и соавт. (2009), показавшие, что у пациентов, получавших клопидогрел после острого инфаркта миокарда, сопутствующая терапия ИПП, за исключением терапии пантопразолом, сопровождалась уменьшением положительных эффектов клопидогрела и повышенным до 40% риском повторного инфаркта. В других исследованиях было установлено, что прием пантопразола не влияет на эффективность клопидогрела [26, 27].

За счет минимального среди всех препаратов данной группы лекарственного взаимодействия пантопразол (Контролок®) можно использовать совместно с НПВП, такими как диклофенак, пироксикам, напроксен, без риска нежелательного влияния на их метаболизм [28, 29].

Многие больные наряду с антисекреторными принимают и другие лекарственные средства. Наиболее существенными по-



КОНТРОЛОК — КОГДА КОНТРОЛЬ ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМ

Активное вещество — пантопразол

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

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

Полная информация в инструкции по применению.

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

Дата выпуска рекламы: апрель 2013.

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



Таблица 5. Воздействие различных ИПП на участки протонной помпы*

Препарат	Цис-813	Цис-822	Цис-321
Пантопразол**	Взаимодействует	Взаимодействует	Не взаимодействует
Омепразол	Взаимодействует	Не взаимодействует	Не взаимодействует
Эзомеразол	Взаимодействует	Не взаимодействует	Не взаимодействует
Лансопразол	Взаимодействует	Не взаимодействует	Взаимодействует
Рабепразол	Взаимодействует	Не взаимодействует	Не взаимодействует

* Адаптировано по [38], с изменениями.

** Пантопразол (Контролок®) связывается с Цис-813 и Цис-822, при этом восстановление продукции кислоты полностью зависит от самообновления белков протонной помпы.

следствиями многокомпонентной терапии являются повышение риска развития побочных реакций и взаимодействие принимаемых препаратов.

При приеме двух препаратов потенциальный риск их взаимодействия составляет 6%, а при приеме пяти – 50%. Для предотвращения этих неблагоприятных последствий (независимо от количества одновременно принимаемых лекарств) предпоч-

тительно принимать препарат, потенциально слабо взаимодействующий с другими медикаментами [30].

По сравнению с другими ИПП пантопразол благодаря специфичности I и II фаз биотрансформации в меньшей степени влияет на систему цитохрома P-450. В частности, он угнетает систему цитохрома P-450 меньше, чем омепразол или лансопразол [31–33].

Пантопразол (Контролок®) длительно подавляет образование соляной кислоты (до 45 ч), что позволяет добиться снижения ее секреции в течение суток. Это обусловлено тем, что пантопразол связывается с цистеином (Цис) 822, погруженным в транспортный участок протонной помпы. Связывание именно с этой аминокислотой определяет самое длительное действие пантопразола по сравнению с другими ИПП. Это очень важно, поскольку восстановление продукции кислоты полностью зависит от самообновления белков протонной помпы (табл. 5) [34–37].

Пантопразол (Контролок®) – препарат, наиболее эффективный по механизму блокирования протонной помпы и имеющий минимальное лекарственное взаимодействие среди других препаратов этой группы. Его целесообразно включать в схемы профилактики и комплексную терапию НПВП-гастропатии. ☉

Литература

1. Pelletier J.P., Di Battista J.A., Zhang M. et al. Effect of nimesulide on glucocorticoid receptor activity in human synovial fibroblasts // *Rheumatology*. 1999. Vol. 38. Suppl. 1. P. 11–13.
2. Taha A., Angerson W., Morran C. Correlation between erosive oesophageal and gastro-duodenal diseases. The influence of aspirin, simple analgesics, and Helicobacter pylori // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2002. Vol. 14. № 12. P. 1313–1317.
3. Rainsford K.D. Anti-inflammatory drugs in the 21st century // *Subcell. Biochem*. 2007. № 42. P. 3–27.
4. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулепова А.Г. и др. Профилактика кровотечений у больных с сердечно-сосудистой патологией, получающих антикоагулянтную и антиагрегантную терапию // *Эффективная фармако-терапия. Гастроэнтерология*. 2012. № 3. С. 14–18.
5. MacDonald T.M., Morant S.V., Robinson G.C. et al. Association of upper gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs with continued exposure: cohort study // *BMJ*. 1997. Vol. 315. № 7119. P. 1333–1337.
6. Вялов С.С. Комплексная терапия рецидивирующих гастродуоденитов // *Материалы XII научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»*. М., 2012. С. 4–5.
7. Tulassay Z., Herszényi L. Gastric mucosal defense and cytoprotection // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2010. Vol. 24. № 2. P. 99–108.
8. Bagchi D., McGinn T.R., Ye X. et al. Mechanism of gastroprotection by bismuth subsalicylate against chemically induced oxidative stress in cultured human gastric mucosal cells // *Dig. Dis. Sci*. 1999. Vol. 44. № 12. P. 2419–2428.
9. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г. и др. Что мы знаем о хроническом гастрите? // *Фарматека*. 2011. № 10. С. 1–7.
10. Axon A.T. Relationship between Helicobacter pylori gastritis, gastric cancer and gastric acid secretion // *Adv. Med. Sci*. 2007. № 52. P. 55–60.
11. Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report // *Gut*. 2012. Vol. 61. № 5. P. 646–664.
12. Lanza F.L., Chan F.K., Quigley E.M. et al. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications // *Am. J. Gastroenterol*. 2009. Vol. 104. № 3. P. 728–738.
13. Каминный А.И. Терапия антиагрегантами и нестероидными противовоспалительными препаратами. Соотношение риска и пользы // *Лечащий врач*. 2008. № 7. С. 1–6.
14. Вялов С.С. Алгоритмы диагностики. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
15. Вялов С.С. Гастроэнтерология. Практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
16. Карамеев А.Е. Лечение и медикаментозная профилактика НПВП-гастропатии: основные положения // *Фарматека*. 2013. № 2 (255).



17. Наумов А.В., Комаровский А.Н., Шарковская О.В. и др. Острые поражения гастродуоденальной слизистой оболочки в терапевтической практике: мониторинг и методы лечения // Доктор.ру. 2010. № 1 (52). С. 50–54.
18. Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А. и др. Пептические язвы, патогенетические подходы к терапии // Фарматека. 2008. № 13. С. 62–67.
19. Зборовская И.А. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами. Методическое пособие. Волгоград, 2005. 16 с.
20. Bhatt D.L., Scheiman J., Abraham N.S. et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 52. № 18. P. 1502–1517.
21. Каратеев А.Е. Рецидивирование гастропатий, связанных с приемом НПВП // Терапевтический архив. 2003. № 5. С. 74–78.
22. Singh G., Fort J.G., Goldstein J.L. et al. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-I Study // Am. J. Med. 2006. Vol. 119. № 3. P. 255–266.
23. Rostom A., Muir K., Dubé C. et al. Gastrointestinal safety of cyclooxygenase-2 inhibitors: a Cochrane Collaboration systematic review // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 5. № 7. P. 818–828.
24. Dammann H.G., Burkhardt F. Pantoprazole versus omeprazole: influence on meal-stimulated gastric acid secretion // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1999. Vol. 11. № 11. P. 1277–1282.
25. Верткин А.Л., Шамуилова М.М., Наумов А.В. Острые поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в общей медицинской практике // РМЖ. 2009. Т. 11. № 1. С. 1–5.
26. Juurlink D.N., Gomes T., Ko D.T. et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel // CMAJ. 2009. Vol. 180. № 7. P. 713–718.
27. Siller-Matula J.M., Spiel A.O., Lang I.M. et al. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel // Am. Heart. J. 2009. Vol. 157. № 1. P. 148.e1–5.
28. Blume H., Donath F., Warnke A. et al. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors // Drug. Saf. 2006. Vol. 29. № 9. P. 769–784.
29. Singh G., Triadafilopoulos G. Appropriate choice of proton pump inhibitor therapy in the prevention and management of NSAID-related gastrointestinal damage // Int. J. Clin. Pract. 2005. Vol. 59. № 10. P. 1210–1217.
30. Johnson A.G., Seidemann P., Day R.O. NSAID-related adverse drug interactions with clinical relevance. An update // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1994. Vol. 32. № 10. P. 509–532.
31. Kromer W. Similarities and differences in the properties of substituted benzimidazoles: a comparison between pantoprazole and related compounds // Digestion. 1995. Vol. 56. № 6. P. 443–454.
32. Li X.Q., Andersson T.B., Ahlström M. et al. Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities // Drug Metab. Dispos. 2004. Vol. 32. № 8. P. 821–827.
33. Leontiadis G.I., Sharma V.K., Howden C.W. Systematic review and meta-analysis: proton-pump inhibitor treatment for ulcer bleeding reduces transfusion requirements and hospital stay—results from the Cochrane Collaboration // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22. № 3. P. 169–174.
34. Katashima M., Yamamoto K., Tokuma Y. et al. Comparative pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of proton pump inhibitors omeprazole, lansoprazole and pantoprazole, in humans // Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 1998. Vol. 23. № 1. P. 19–26.
35. Sachs G., Shin J.M., Vagin O. et al. Current trends in the treatment of upper gastrointestinal disease // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2002. Vol. 16. № 6. P. 835–849.
36. Cheer S.M., Prakash A., Faulds D. et al. Pantoprazole: an update of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of acid-related disorders // Drugs. 2003. Vol. 63. № 1. P. 101–133.
37. Антоненко О.М. Место ингибиторов протонной помпы в профилактике стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // Consilium medicum. Хирургия. 2009. № 1. С. 64–69.
38. Sachs G., Shin J.M. The basis of differentiation of PPIs // Drugs Today (Barc.). 2004. Vol. 40. Suppl. A. P. 9–14.

гастроэнтерология

Anti-inflammatory therapy and chronic disorders of upper digestive tract

S.S. Vyalov

European Medical Center, Moscow

Contact person: Sergey Sergeevich Vyalov, www.vyalov.com

The author analyzes recent data on the use of non-steroidal anti-inflammatory agents in patients with disorders of upper digestive tract. Recommendations on the prevention of NSAID-induced gastropathy are presented. Mechanisms of action, efficacy, drug interactions and benefits of different proton pump inhibitors are discussed. Pantoprazole (Controloc®) is recommended for the prevention and treatment of drug-induced gastropathies.

Key words: peptic ulcer, chronic gastritis, NSAID-induced gastropathy, anti-inflammatory therapy, eradication therapy, *Helicobacter pylori*, pantoprazole



Опыт применения Лавакола для оптимизации подготовки к эндоскопическим исследованиям

Повышение диагностической информативности эндоскопических исследований толстой кишки за счет улучшения качества подготовки к ним – один из важнейших вопросов современной гастроэнтерологии. На симпозиуме, посвященном стандартам диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника, состоявшемся в рамках XIII съезда Научного общества гастроэнтерологов (Санкт-Петербург, март 2013 г.), заведующий кафедрой гастроэнтерологии и эндоскопии ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» д.м.н., профессор Алексей Александрович ЯКОВЛЕВ представил результаты исследования, подтвердившие высокую эффективность и переносимость Лавакола (макрогол). Этот современный препарат на основе полиэтиленгликоля применяли для оптимизации подготовки к колоноскопии больных с воспалительными и функциональными нарушениями толстой кишки.



Профессор А.А. Яковлев

Введение

Колоноскопия (фибро- и видеокколоноскопия) представляет собой «золотой стандарт» диагностики функциональных и воспалительных заболеваний толстой кишки. Эффективность колоноскопии увеличивается при использовании гистологического исследования колонобиоптатов, а также новых возможностей видеокколоноскопии (NBI- и ZOOM-исследования). В США и Японии колоноскопия является общепризнанным скрининговым методом диагностики малых опухолей и рака толстой кишки.

Фиброколоноскопия как диагностическая методика требует навыка и опыта врача-эндоскописта, а также полноценной подготовки толстой кишки к исследованию. Чтобы исследование стало информативным, кишечник пациента должен быть полностью очищен от каловых масс и патологических примесей. Для этого традиционно применяются слабительные средства контакт-

ного раздражающего действия, антеградное гидроирригационное очищение толстой кишки с помощью клизм в сочетании с бесшлаковой диетой. Еще один способ подготовки пациента к проведению исследования, появившийся позже, – пероральный лаваж толстой кишки осмотическими (изоосмолярными и гиперосмолярными) растворами. В этом случае подготовка проходит в один или два этапа. Для очищения толстой кишки используются комбинированные методы, включающие пероральный лаваж с применением контактных слабительных средств, и гидроколонтерапия. В клинической практике указанные способы подготовки больного к эндоскопическому исследованию толстой кишки широко распространены. Вместе с тем активно ведется поиск идеального метода, который отвечал бы ряду требований, а именно:

- выполняется пациентом в домашних условиях;

Симпозиум «Современные стандарты диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника»

- не требует специального оборудования и подготовки персонала;
- не вызывает побочных эффектов со стороны других органов и систем;
- не усугубляет тяжесть заболевания кишечника и не влияет на микробиоту желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- не дает искажений эндоскопического изображения (цвета, очертаний, отражения) и не ограничивает использование витальных красителей или других индикаторов.

Кроме того, средства, применяемые для подготовки к колоноскопии, должны быть безопасны для эндоскопического оборудования и инструментария. Важными критериями способа подготовки к эндоскопическому исследованию являются эффективность, экономичность и непродолжительность.

На российском фармацевтическом рынке представлен ряд средств, предназначенных для очистки кишечника и подготовки его к эндоскопии. Это, в частности, касторовое масло, средства на основе лактулозы, фосфата натрия. Однако на протяжении последних 5–7 лет в клинической практике безусловным лидером остаются средства на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ, макрогола), поскольку именно они в большей степени отвечают характеристикам идеального средства для подготовки к эндоскопии. ПЭГ действует быстро, отличается высокой эффективностью и переносимостью, обладает высоким профилем безопасности (практически не влияет на гомеостаз). Препараты на основе ПЭГ доступны по цене и удобны в применении, их можно использовать как амбулаторно, так и в стационаре. ПЭГ не оказывает раздражающего воздействия на слизистую оболочку кишечника. В то же время применение, например, растворов на основе фосфатов натрия сопровождается локальным воспалением слизи-

Таблица. Сравнительная характеристика слабительных средств

Характеристики	Касторовое масло	Магния сульфат	Натрия фосфат	Макрогол-4000	Левакол
Быстрое действие	-	+	+	+	+
Безопасность	-	-	-	+	+
Эффективность	+	+	+	+	+
Удобство в назначении	+	+/-	-	+	+
■ амбулаторном	+	+	-	+	+
■ внутрибольничном	-	-	-	+	+
Хорошая переносимость	-	-	-	+/-	+/-
Доступность по цене	+	-	-	-	+*

* Входит в перечень ЖНВЛП.

той оболочки дистального отдела толстой кишки с афтоподобными эрозиями в нижеампулярном отделе прямой кишки, что затрудняет диагностический поиск врача-гастроэнтеролога или колопроктолога.

По данным экспертов Российского эндоскопического общества, в список основных препаратов, используемых для подготовки к колоноскопии, с указанием их основных характеристик включены макрогол 4000 № 4 и Левакол (макрогол 4000 № 15), изготовленные на основе ПЭГ (таблица). В целом характеристики этих препаратов схожи. Но Левакол более доступен по цене, поскольку входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП). Кроме того, переносимость Левакола выше, чем макрогола 4000, так как в составе Левакола нет ароматизаторов и вкусовых добавок.

Вопрос качества подготовки пациента к колоноскопии чрезвычайно важен: от того, насколько тщательно кишечник очищен от каловых масс, зависит информативность исследования. Неадекватная подготовка к эндоскопическому исследованию или вмешательству повышает вероятность диагностических ошибок, риск инфекционных осложнений и увеличивает время проведения исследования. В ряде случаев пациента приходится направлять на повторную колоноскопию, вслед-

ствие чего увеличивается время его пребывания в стационаре и повышается общая стоимость диагностики.

Несмотря на то что препараты на основе ПЭГ наиболее эффективны для подготовки к колоноскопии, после их применения иногда провести эндоскопическое исследование бывает трудно или даже невозможно. Причины неадекватной подготовки толстой кишки к колоноскопии следующие:

- особенности питания пациента и физиологии его ЖКТ (последняя является неуправляемым фактором риска, повлиять на который в ходе подготовки к эндоскопии невозможно);
- ошибки в приеме раствора ПЭГ, несоблюдение инструкции по медицинскому применению препарата;
- ограничение подвижности пациента в момент подготовки к исследованию;
- невозможность приема необходимого объема раствора пациентами пожилого возраста или пациентами с функциональными заболеваниями (в том числе из-за вкусовых характеристик препарата);
- недостаточная эффективность ПЭГ у больных с тяжелыми запорами и дивертикулярной болезнью (такие пациенты нуждаются в дополнительной подготовке с использованием бесшлаковой диеты и контактных слабительных средств).

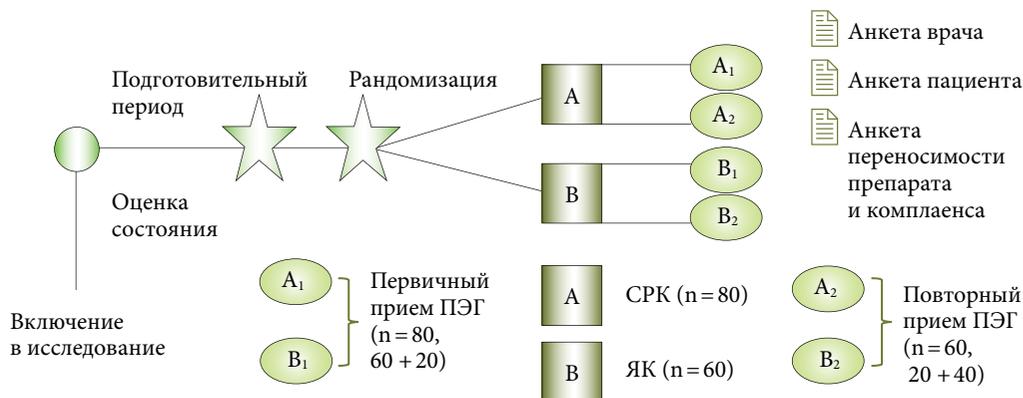
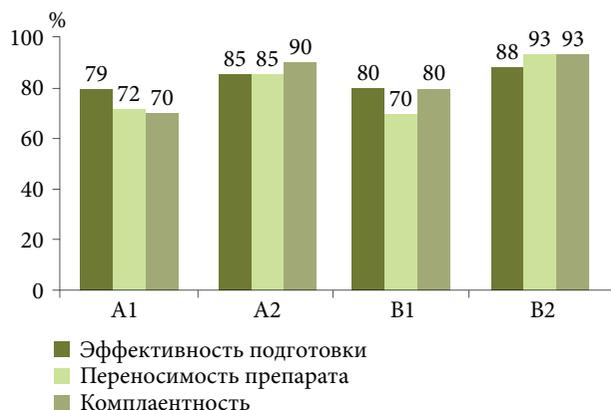


Рис. 1. Дизайн клинического исследования



Примечание. А1 – пациенты с СРК, ранее не использовавшие препараты на основе ПЭГ. А2 – пациенты с СРК, ранее не принимавшие Лавакол. В1 – пациенты с ЯК, ранее не использовавшие препараты на основе ПЭГ. В2 – пациенты с ЯК, ранее не принимавшие Лавакол.

Рис. 2. Результаты исследования применения Лавакола

Для изучения эффективности подготовки к колоноскопии препаратами ПЭГ (Фортранс и Лавакол) в 2012 г. в Ростове-на-Дону было проведено открытое многоцентровое поперечное исследование в параллельных группах. Исследование проводилось на базе 8 центров (5 отделений и 3 кабинетов эндоскопии), использовался опыт 10 врачей-эндоскопистов.

Целью работы была оценка эффективности, безопасности и переносимости ортоградного лаважа толстой кишки препаратами Фортранс (Beaufour Ipsen International, Франция) и Лава-

кол (Московская фармацевтическая фабрика, Россия) у больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК) и язвенным колитом (ЯК).

Дизайн и результаты исследования

В исследовании участвовали 140 пациентов (80 больных с СРК и 60 с ЯК), 60 из них ранее не использовали препарат Лавакол для подготовки к колоноскопии, 80 пациентов средства на основе ПЭГ до исследования не применяли. Дизайн исследования включал анкетирование – заполнялись анкеты пациента, врача, анкеты переносимости препаратов и комплаенса. В ходе исследования проводилась оценка (анкета врача-эндоскописта) эффективности подготовки каждого отдела толстой кишки к эндоскопии, наличия и выраженности побочных эффектов (анкета пациента), а также готовности к использованию препаратов ПЭГ при подготовке к исследованию кишечника в будущем (анкета пациента, анкета комплаентности) (рис. 1).

Исследование показало высокую эффективность и переносимость Лавакола, а также высокую приверженность пациентов к данному методу очистки толстой кишки (рис. 2). Было отмечено, что пациенты, ранее принимавшие Фортранс, отличались более вы-

соким комплаенсом, внимательнее относились к рекомендациям фирмы-производителя, что в конечном счете привело к повышенной эффективности подготовки к диагностическому исследованию – 85 и 88% соответственно. При использовании Лавакола не было зарегистрировано значительных нежелательных явлений (тошнота, рвота, абдоминальная боль), которые могли бы воспрепятствовать дальнейшему приему препарата.

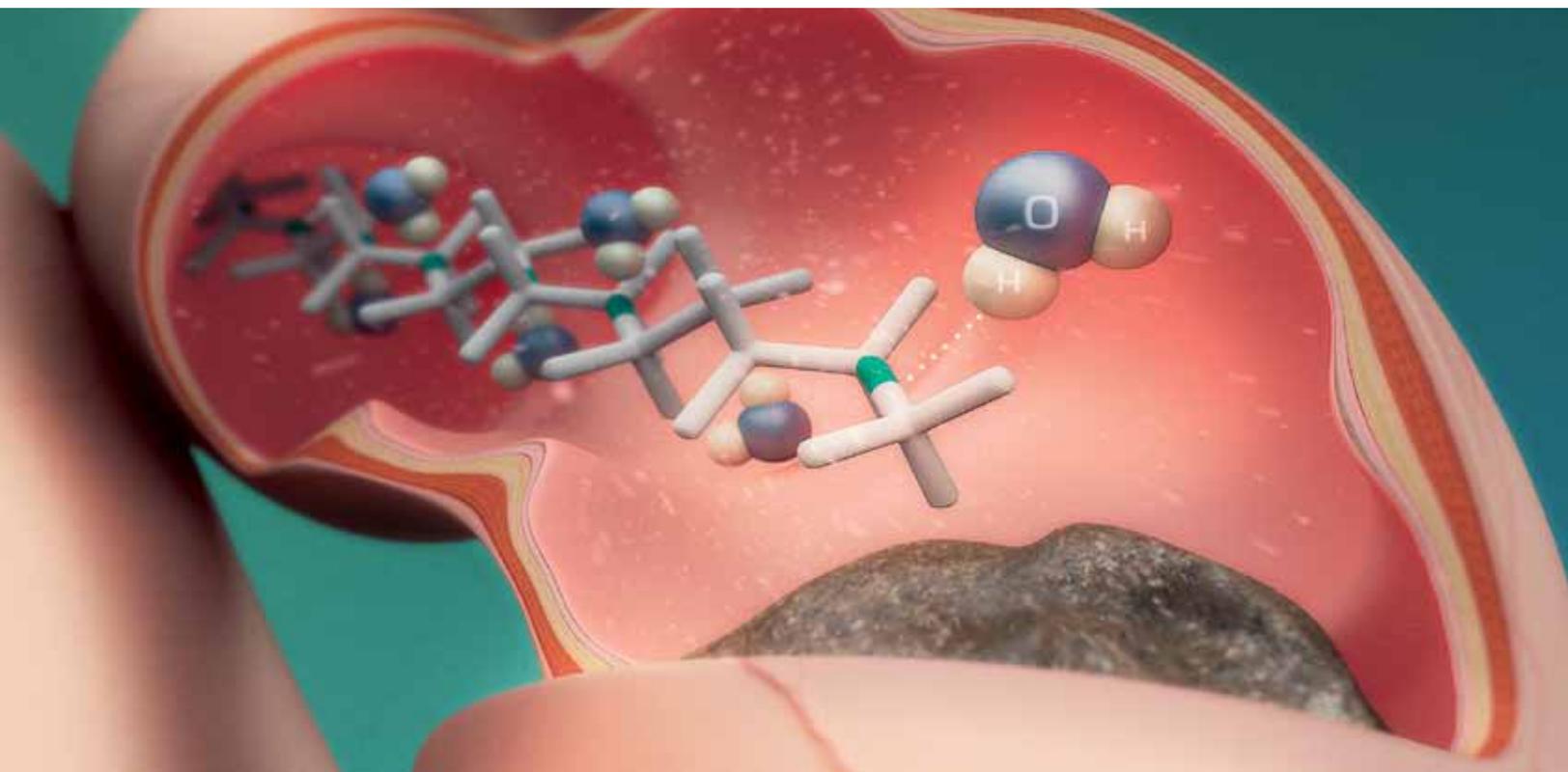
На основании данных исследования сделан вывод о целесообразности применения препарата Лавакол для подготовки к колоноскопии пациентов с СРК и ЯК. Наиболее эффективной схемой применения средства у больных с данными диагнозами была признана двухэтапная подготовка, поскольку она позволяет уменьшить объем выпиваемой жидкости и снизить частоту и выраженность нежелательных явлений.

Заключение

В настоящее время в клинической практике среди способов подготовки к колоноскопии широко используется прием препаратов на основе ПЭГ. Эти средства характеризуются высокой эффективностью и безопасностью, в связи с чем могут широко использоваться как амбулаторно, так и в стационаре. Однако высокая стоимость и наличие в составе препарата ароматизаторов ограничивают доступность и снижают переносимость данных средств пациентами. С появлением комбинированного препарата Лавакол проблема экономической доступности лекарственных средств для подготовки к колоноскопии утратила остроту. Это обусловлено тем, что данный препарат включен в перечень ЖНВЛП. В состав Лавакола не входят ароматизаторы и вкусовые добавки, что облегчает его прием и улучшает комплаенс. ●

ЛАВАКОЛ®

Победа
любит
подготовку!



Эффективное очищение кишечника перед исследованиями и операциями

- Эффективно очищает кишечник
- Не содержит сахара и сахарозаменителей
- Обладает нейтральным вкусом
- Не влияет на состав микрофлоры кишечника и электролитный баланс
- Фармакоэкономически выгоден
- Удобно дозируется
- Отпускается без рецепта



www.lavakol.ru

Совместная разработка ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» и ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

Лавакол. Форма выпуска: порошок для приготовления раствора для приема внутрь, 15 пакетов по 14 г.
Состав: Полиэтиленгликоль ММ 4000 -12,0 г, Натрия сульфат безводного -1,0 г, Натрия гидрокарбонат - 0,6 г, Натрия хлорид - 0,2 г, Калия хлорид - 0,2 г. **Показания к применению:** Подготовка к эндоскопическому или рентгенологическому исследованию толстой кишки, а также к оперативным вмешательствам, требующим отсутствия содержимого в кишечнике (хирургические операции в гастроэнтерологии, проктологии, гинекологии и др.). **Способ дозирования:** 1 пакетик препарата разводят в 1 стакане воды (200 мл) комнатной температуры. Всего необходимо принять 3 литра раствора.

 **МосФарма**

ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

+7 (495) 459-41-70

+7 (495) 459-34-07

www.mosfarma.ru



Реклама



Инновационные подходы к лечению кислотозависимых заболеваний

Соляная кислота, наряду с инфицированием *Helicobacter pylori*, является ведущим агрессивным фактором, вызывающим развитие пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки и играющим важную роль в патогенезе многих заболеваний, в том числе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, неязвенной диспепсии, хронического и острого панкреатита. Эффективное лечение этих заболеваний невозможно без подавления кислотного фактора. В настоящее время считается обоснованным применение только ингибиторов протонной помпы. Из них современным требованиям в большей степени отвечает препарат нового поколения пантопразол (Контролок®), который отличается высокой биодоступностью, быстрым и стабильным эффектом, отсутствием взаимодействия с другими препаратами. С целью эрадикации инфекции *H. pylori* было рекомендовано новое направление, поддерживаемое четвертым Маастрихтским соглашением: дополнительное включение в схему лечения пробиотиков, в частности содержащего бифидо- и лактобактерии препарата РиоФлора Баланс Нео. Этот препарат, повышая иммунологический статус слизистых оболочек и нормализуя баланс микрофлоры кишечника, улучшает эрадикацию *H. pylori* и позволяет избежать диареи, связанной с применением антибиотиков, в том числе диареи, вызванной *Clostridium difficile*.



Профессор
Э.П. Яковенко

В начале своего выступления д.м.н., профессор Эмилия Прохоровна ЯКОВЕНКО (заведующая кафедрой гастроэнтерологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва) отметила, что соляная кислота играет ведущую роль в патогенезе

Терапия кислотозависимых заболеваний: практический подход к выбору ИПП

незе не только пептических язв (язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки), но и многих других заболеваний, в том числе эрозивного гастродуоденита, гастро- и дуоденопатии, обусловленных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), неязвенной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), хронического и острого панкреатита и синдрома короткой тонкой кишки.

Гиперпродукция соляной кислоты сопровождается:

- развитием спазма привратника, повышением внутрижелудочного давления, формированием язвенноподобного болевого синдрома;

- повышением агрессивности желудочного содержимого с образованием язв, эрозий и желудочной метаплазии в луковице двенадцатиперстной кишки;
- развитием рефлюкс-эзофагита при наличии несостоятельности нижнего пищеводного сфинктера и забросов кислого желудочного содержимого в пищевод;
- повышенной продукцией гастроинтестинальных гормонов, участвующих в регуляции панкреатической секреции, моторики билиарной системы и кишечника, что приводит к обострению хронического панкреатита, развитию спастической дискинезии толстой кишки с запорами,



Сателлитный симпозиум компании «Никомед»

функциональным расстройством желчного пузыря и билиарных сфинктеров;

- закислением дуоденального содержимого с развитием относительной ферментативной недостаточности.

В механизме абдоминальных болей на первом месте стоит повышение давления в полом органе. Если перед привратником $pH < 2,5$, привратник открывается, только когда произойдет ощелачивание и pH достигнет 2,5. Если кислотность остается высокой и привратник не открывается, повышается внутрижелудочное давление, стенки желудка растягиваются и возникающая перистальтическая волна вызывает так называемую голодную боль. Как только соляную кислоту разбавили питьем, пищей, содой, привратник открылся, эвакуация прошла и боль отступила. Таким образом, в патогенезе эпигастрального болевого синдрома соляная кислота играет особую роль.

Больных с повышенной кислотностью и спазмированным привратником, даже при слабо выраженных клинических проявлениях и катаральных изменениях без язв и эрозий в антральном отделе, надо обязательно обследовать на наличие *H. pylori* и кардинально лечить на ранних этапах развития хеликобактерного процесса. Если при эндоскопии не был сделан тест на *H. pylori*, больного нужно направить на определение антител класса G к *H. pylori*. При подтверждении инфицирования необходима эрадикация инфекции, поскольку *H. pylori* снижает защитные свойства слизистой оболочки. Даже незначительное повышение кислотности (а *H. pylori* сам по себе повышает кислотность) вызывает у больного развитие эрозий, язв в антральном отделе и луковице двенадцатиперстной кишки, которая защищается от сброса кислого желудочного содержимого желудочной ме-

таплазией. Если не проводить эрадикацию *H. pylori* при «функциональной диспепсии», позднее возникнут тяжелые структурные изменения, которые труднее восстанавливать.

Профессор Э.П. Яковенко обратил внимание на такой важный момент, как применение прокинетики у больных с кислотозависимыми болями и диспепсией (быстрое насыщение, распирание в эпигастрии). Если использовать эти препараты, не снижая кислотность, то кислое содержимое будет поступать в двенадцатиперстную кишку и «обжигать» луковицу до тех пор, пока кислота не нейтрализуется щелочным панкреатическим секретом. Поэтому прокинетики обычно требуют совместного назначения с ингибиторами протонной помпы (ИПП). Если открыть привратник ИПП, то и прокинетики не понадобятся.

Роль соляной кислоты в развитии рефлюкс-эзофагита хорошо известна. При закрытом привратнике и недостаточности нижнего пищеводного сфинктера кислое содержимое забрасывается перистальтической волной в пищевод. Сначала развивается неэрозивный рефлюкс-эзофагит, затем эрозивный.

После попадания соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку в секреторный процесс вовлекается поджелудочная железа. При хронических панкреатитах, когда любая стимуляция панкреатической секреции приводит к обострению, необходимо блокировать продукцию соляной кислоты, обеспечивая тем самым покой больному органу. Кроме того, под действием соляной кислоты луковица выбрасывает огромное количество гастроинтестинальных гормонов, которые стимулируют моторику кишки, вызывая ее гипертонус, в частности спастическую дискинезию толстой кишки. Больным язвенной болезнью помимо язвенных болей свойственны

Соляная кислота играет ведущую роль в патогенезе не только пептических язв, но и многих других заболеваний, в том числе эрозивного гастродуоденита, гастро- и дуоденопатии.

запоры, вздутие живота, боли в левой, правой подвздошной области, овечий кал. По сути формируется синдром раздраженной кишки (СРК) с запором. (За рубежом в диагнозе пишут: «Синдром перекреста: язвенная болезнь и синдром раздраженной кишки с запором». Этот кишечный синдром называют также «СРК-подобное нарушение с запором».) Кроме того, соляная кислота является стимулятором моторики билиарной системы, поэтому при повышенной кислотности невозможны функциональные нарушения сфинктера Одди, желчных и панкреатических протоков, у больных могут возникать билиарные боли или приступы, напоминающие боль при остром панкреатите, хотя структурных изменений в поджелудочной железе не происходит. Важно понимать, что при $pH < 6-5$ ферменты тонкой кишки не работают, а при $pH = 4$ полностью инактивируются. У больных с высокой кислотностью при кислотозависимом заболевании обязательно развивается относительная ферментативная недостаточность – появляются поносы. В такой ситуации назначать больному ферменты для улучшения пищеварения бесполезно: они не работают в кислой среде. Если же снизить кислотность, то заработают свои ферменты. К частым причинам язв желудочно-кишечного тракта и кровотечений относят *H. pylori*, НПВП и тяжелые стрессовые ситуации. Но есть и более редкие причины: заболевания, сопровождающие-



ся повышением сывороточного гастрина, – синдром Золингера – Эллисона, множественная эндокринная неоплазия, резекция тонкой кишки; заболевания, сопровождающиеся повышением сывороточного гистамина, – системный мастоцитоз, базофильная лейкоцитоз, гиперплазия тучных клеток/базофилов; вирусные и другие инфекции, болезнь Крона, нарушения абдоминального кровотока, генетические нарушения (амилоидоз III типа, порфирия). Глюкокортикостероиды, по последним данным, не обладают язвенным эффектом, но могут отягощать течение тех кислотозависимых заболеваний, которые имеются у больного. Поэтому они не противопоказаны под прикрытием ИПП у больных с эрозивно-язвенными поражениями.

В патогенезе заболеваний, ассоциированных с инфицированием *H. pylori*, основную роль играет снижение защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки под действием токсинов и продуктов воспаления. Поэтому даже нормальная или сниженная кислотность в условиях хеликобактерной инфекции становится высокой. В связи с этим вопрос, назначать ли ИПП больному с низкой кислотностью при наличии *H. pylori*, решается однозначно: назначать. Не назначают ИПП только при аутоиммунном гастрите. Хеликобактерный гастрит не дает тотальной атрофии и тотальной депрессии кислотообразования, а напротив, стимулирует продукцию соляной кислоты вследствие защелачивания антрального отдела желудка и гипергастринемии. Говоря о патогенезе НПВП-ассоциированных язв, профессор Э.П. Яковенко выделила две фазы:

- обусловленную местнораздражающим действием НПВП, не зависящую от ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ) и продолжающуюся

в среднем до 2 недель после начала приема НПВП;

- зависящую от ингибирования ЦОГ, которая включается через 10–14 дней от начала приема НПВП.

Вероятность образования подслизистых геморрагий и эрозий, которые в условиях ацидопептической агрессии трансформируются в язвы в начале применения НПВП, уменьшается при использовании препаратов в энтеросолюбильной оболочке, а также при парентеральном или ректальном введении. При использовании селективных НПВП, ингибирующих преимущественно ЦОГ-2, риск образования эрозий и язв во второй фазе меньше, но полностью не исключен, если назначаются большие дозы препарата. Больного, получающего НПВП, необходимо осматривать 1 раз в три месяца, а при появлении симптомов обязательно проводят гастроскопию. Однако 30% и более НПВП-гастропатий протекают бессимптомно.

Следующая группа язв – стрессовые язвы различной этиологии и патогенеза, которые развиваются у 40–100% тяжелых больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Стресс в гастроэнтерологии – это падение артериального давления до 80/40 мм рт. ст. В желудке возникают огромные очаги ишемии. В них перестают продуцироваться соляная кислота и пепсин. Длительные очаги ишемии приводят к более тяжелым структурным изменениям в клетках. Как только гемодинамика нормализована, зоны ишемии, которые еще способны в какой-то степени восстановиться, восстанавливаются, а те, которые не способны, – перевариваются соляной кислотой и пепсином с образованием эрозий и язв. Поэтому для профилактики стрессовых поражений необходимо применять ИПП в парентеральной форме с быстрым эффектом.

Основной целью терапии кислотозависимых заболеваний является

снижение факторов агрессии (продукция соляной кислоты, пепсина) и повышение защитных свойств слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта. Препаратом выбора признан ингибитор ИПП. Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина и М-холиноблокаторы в терапии эрозивно-язвенных поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки сейчас не используются. Антацидные препараты не влияют на продукцию соляной кислоты и применяются только кратковременно в качестве симптоматических средств. ИПП купируют симптомы заболевания, обеспечивают рубцевание язв и эрозий за счет подавления секреции соляной кислоты и активности пепсина, повышают эффективность эрадикационной терапии при инфекции, вызванной *H. pylori*. Схем эрадикации без ИПП в настоящее время не существует: даже при низкой кислотности необходимо использовать ИПП. При ГЭРБ ингибиторы протонной помпы снижают агрессивность рефлюктанта, при панкреатитах – продукцию панкреатического секрета. ИПП легко проникают в париетальную клетку. При низких значениях pH препарат активизируется и связывается с одной или двумя аминокислотами протонной помпы и полностью блокирует продукцию соляной кислоты на определенный период. Так, пантопразол (Контролок®) связывается с цистеином протонной помпы в позиции 822 и 813, обеспечивая двойную блокаду помпы. При этом восстановление продукции кислоты полностью зависит от самообновления белков протонной помпы.

Отечественный фармацевтический рынок предлагает четыре оригинальных препарата ИПП: омепразол 20 мг, пантопразол 40 мг, рабепразол 20 мг и эзомепразол 20 мг. Дженирики имеются у всех названных препаратов, кроме последнего. Лансопразол 30 мг представлен только дженериками. Профессор Э.П. Яковенко реко-



Сателлитный симпозиум компании «Никомед»

мендовала лечить больных преимущественно оригинальными ИПП. Однако, выбирая препарат ИПП, следует учитывать ряд требований к нему. Во-первых, высокая и стабильная биодоступность, способствующая достижению максимального кислотосупрессивного эффекта начиная с первой принятой дозы. Во-вторых, постоянная линейная предсказуемая фармакокинетика, позволяющая поддерживать максимальный уровень депрессии кислотной продукции на протяжении всего периода приема препарата. К сожалению, большинство ИПП дают максимальную клиническую эффективность только на 7-й день приема. Если проводить эрадикационную схему в течение 7 дней омепразолом, только к 7-му дню можно достичь полного подавления секреции соляной кислоты. В-третьих, низкий уровень взаимодействия с другими лекарственными препаратами, а также отсутствие кумулятивного эффекта при длительном применении и наличие препарата в парентеральной форме.

Современным требованиям к препаратам ИПП в большей степени соответствует пантопразол (Контролок®). Преимущества препарата в лечении кислотозависимых заболеваний следующие:

- постоянная линейная предсказуемая фармакокинетика (максимальный антисекреторный эффект достигается с первым приемом препарата и сохраняется на протяжении всего срока терапии, тогда как омепразол, рабепразол и эзомепразол дают максимальный антисекреторный эффект к 7-му дню терапии);
- длительное (более 12 часов после введения 40 мг) подавление образования соляной кислоты (при двукратном введении позволяет добиться блокады ее секреции на протяжении суток);
- отсутствие лекарственного взаимодействия с другими препаратами;
- наличие парентеральной формы.

Кроме того, Контролок® не взаимодействует с множеством изученных препаратов, тогда как для других препаратов имеется значительно меньше исследований и больше сведений о взаимодействии.

Биодоступность пантопразола с первой таблетки составляет 77% и абсолютно одинакова для первой и последующих доз. После внутривенного введения или приема внутрь пантопразол гарантированно работает 12 часов. Это важно, ведь, чтобы добиться полной блокады кислотной продукции, препарат необходимо вводить каждые 12 часов.

Итак, патогенетическая терапия кислотозависимых заболеваний – это применение ИПП, среди которых в сложных ситуациях предпочтение следует отдавать пантопразолу.

Завершая выступление, профессор Э.П. Яковенко остановилась на показаниях к эрадикации инфекции *H. pylori*. Эрадикационная терапия показана всем, у кого обнаружен *H. pylori*, – при неязвенной диспепсии, язве желудка и двенадцатиперстной кишки, осложнениях язвы желудка и язвы двенадцатиперстной кишки, МАЛТ-лимфоме желудка, атрофическом гастрите, после резекции желудка по поводу рака, больным 1-й степени родства с пациентами с раком желудка, а также по желанию больного. Никому не мешает 10-дневный курс лечения антибиотиками. Единственное, что может навредить, – это развитие аллергических реакций или антибиотик-ассоциированной диареи (ААД). Но если схема эрадикации будет включать висмут или с первого дня будет добавлен пробиотик РиоФлора Баланс Нео, никакой диареи не возникнет.

Профессор Э.П. Яковенко рекомендовала разработать на кафедре гастроэнтерологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова эрадикационную схему лечения инфекции, вызванной *H. pylori*, включающую два цикла по

7 дней. Первую неделю назначают Контролок® 40 мг за 30 минут до еды 2 раза в день через 12 часов плюс амоксициллин 1000 мг 2 раза в день (антибиотики принимают во время еды, таблетки надо раскусывать, поскольку они покрыты энтеросолюбильными оболочками). Амоксициллин убивает бактерии, находящиеся вне клетки (под слоем слизи, межклеточно, глубоко в слизистой), к нему редко развивается резистентность. Затем с 8-го по 14-й день принимается Контролок® плюс кларитромицин 500 мг 2 раза в день и тинидазол 500 мг 2 раза в день одновременно во время еды (таблетки надо раскусывать). В период приема антибиотиков рекомендуется соблюдать 12-часовой интервал между завтраком и ужином и употреблять мясные и рыбные блюда с содержанием жира не менее 10–20 г. Кларитромицин действует на внутриклеточные бактерии. Но примерно 15% бактерий под влиянием антибактериальной терапии превращаются в кокковую форму. Это причина неэффективности эрадикации и последующего рецидива инфекции, вызванной *H. pylori*. На кокковую форму *H. pylori* не действует ни один антибиотик. В последующие две недели одновременно с Контролоком назначают Де-Нол® по две таблетки 240 мг два раза в день за полчаса до завтрака и ужина, а также препарат РиоФлора Баланс Нео по одной капсуле два раза в день в течение 10 дней. Де-Нол® убирает кокковую форму *H. pylori* и уничтожает оставшиеся вегетативные формы, а также способствует предупреждению ААД. РиоФлора Баланс Нео повышает иммунологический статус слизистых оболочек и увеличивает синтез иммуноглобулина А на слизистых оболочках, препятствуя адгезии выживших бактерий к слизистой оболочке. Далее больной должен получать ИПП при дуоденальных язвах суммарно 6 недель, при желудочных язвах – в течение 8 недель.

гастроэнтерология



К.м.н.
С.М. Захаренко

Роль пробиотиков в эрадикационной терапии

и уменьшение частоты побочных эффектов почти в два раза¹. Мета-анализ 10 рандомизированных контролируемых исследований эффективности пробиотиков, полученных при ферментации молочных продуктов, показал значимое улучшение эрадикации на 5–15% при использовании препаратов, содержащих живые микроорганизмы, хотя при этом не было получено заметного эффекта в плане коррекции нежелательных эффектов². Третье исследование, посвященное применению *S. boulardii* (это действующее вещество оригинального препарата Энтерол®), включало 5 рандомизированных исследований. В 4 из них было показано безусловное преимущество пробиотика в плане повышения частоты эрадикации *H. pylori* и во всех 5 – безусловное снижение частоты побочных эффектов. Таким образом, метаанализы доказывают прямое воздействие пробиотиков на эрадикацию *H. pylori*. Например, *S. boulardii* обладают прямым повреждающим действием на *H. pylori*, которые контактируют друг с другом. Но для этого *S. boulardii* должны «проснуться» в желудке. Соответственно их надо принимать курсом, чтобы создать колонию жизнеспособных штаммов на слизистой оболочке желудка. Интересно, что исследования эффективности применения йогурта, содержащего лактобациллы и бифидобактерии, показали, что частота подавления *H. pylori* при использовании йогурта, в состав которого входят бифидобактерии, выше, чем при использовании йогурта с лактобациллами. Эффективность эрадикационной терапии при дополнительном применении пробиотика в среднем увеличивается на 10%, что сопоставимо с результатом при увеличении в 2 раза длительности

антибиотикотерапии. «В 2 раза увеличили длительность терапии антибиотиками, получили 6% прироста, добавили пробиотик – получили минимум 10% прироста», – отметил профессор С.М. Захаренко. Он выразил уверенность, что эти результаты достаточно убедительны и идея применения пробиотиков для повышения уровня эрадикации и коррекции нежелательных эффектов эрадикационной терапии жизнеспособна.

Нежелательные эффекты возникают в первую очередь из-за применения антибиотиков, а также ИПП, которые, снижая уровень кислотности, вмешиваются в пищеварительные процессы в нижних отделах ЖКТ. Антибиотики могут вызывать диарею, оказывая прямое (через стимуляцию моторики ЖКТ, нарушение метаболизма желчных кислот и углеводов в кишечнике, скрытую индукцию мальабсорбции, аллергические и токсические эффекты) и не прямое повреждающее действие в ЖКТ, прежде всего опосредованно через микрофлору. Три основных патогенетических звена возникновения диареи – нарушение рециркуляции желчных кислот, нарушение всасывания воды и нарушение секреции. Изменение осмотического давления в кишечнике, обусловленное нарушением метаболизма желчных кислот и углеводов, – еще один компонент патогенеза диареи. Уменьшение метаболизма углеводов и энергодефицит, связанный со снижением объема короткоцепочечных жирных кислот, неблагоприятно влияют на проницаемость слизистой оболочки и колонизационную резистентность. В таких условиях в ЖКТ начинают лучше «чувствовать себя» условно-патогенные микроорганизмы, которые не просто увеличи-

¹ Tong J.L., Ran Z.H., Shen J. et al. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during Helicobacter pylori eradication therapy // Aliment. Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 25. № 2. P. 155–168.

² Sachdeva A., Nagpal J. Meta-analysis: efficacy of bovine lactoferrin in Helicobacter pylori eradication // Aliment. Pharmacol. Ther. 2009. Vol. 29. № 7. P. 720–730.



Сателлитный симпозиум компании «Никомед»

ваются в численном соотношении, но и начинают продукцию факторов патогенности. Увеличение количества факторов патогенности – это провоспалительный ответ, дополняющий механизмы формирования диареи.

ААД – это три или более эпизодов неоформленного стула в течение двух или более последовательных дней, развившихся на фоне применения антибактериальных средств (у большинства больных) или в ближайшие несколько дней после их отмены.

Профессор С.М. Захаренко отметил, что *Staphylococcus aureus* никогда не бывает самостоятельной причиной идиопатической ААД. Грибы рода *Candida* у иммунокомпетентного человека не дают инвазивного роста в слизистую оболочку кишечника. Это «провокаторы» – иммуносупрессанты, проаллергические компоненты, но не самостоятельная причина. Бактерии рода *Salmonella*, как правило, активируются в результате имеющегося носительства на фоне антибиотикотерапии. И наконец, *Clostridium perfringens* и *Klebsiella oxytoca*, которые в нашей стране недооцениваются из-за отсутствия надежной диагностики. Многие гастроэнтерологи заблуждаются, считая, что *K. oxytoca* должна вызывать исключительно геморрагические эрозивные колиты – это лишь 25–35% поражений слизистой оболочки кишечника, связанных с данным возбудителем, а 60–70% – обычный катаральный процесс. Основная причина ААД – *Clostridium difficile* – вызывает наиболее тяжелое острое воспалительное заболевание кишечника – псевдомембранозный колит. В течение последнего десятилетия во всем мире наблюдается всплеск инфекций, вызванных *C. difficile*. В конце 2000 г. был выявлен новый, более токсичный, характеризую-

щийся быстрой продукцией спор и резистентный к фторхинолонам штамм *C. difficile*, относящийся к BI/NAP1/027 рибатипу с двукратным увеличением риска развития летального исхода в течение 30 суток (до 50% при вспышке в Канаде). В Европе до 8–10% возбудителей *C. difficile* относятся к этому штамму. Скоро он появится у нас.

Таким образом, ААД связана с активацией в кишечнике приблизительно 7–30 микроорганизмов, которые в виде микробной полиассоциации начинают работать против нормальных ферментативных процессов.

ААД могут вызвать почти все антибиотики, но чаще идиопатическая диарея связана с приемом амоксициллина, защищенного клавулановой кислотой, ампициллина, макролидов (антибиотики, применяемые для эрадикации *H. pylori*), реже – с лечением фторхинолонами. Причины развития инфекции *C. difficile* иные. Это клиндамицин, цефалоспорины и карбапенемы, которые обычно считаются безопасными, а с точки зрения неблагоприятного течения – сочетание макролидов и аминопенициллина – стоят в самом высоком ряду риска. Частота ААД варьирует от 5 до 39% в зависимости от предрасположенности, возраста, класса используемых препаратов. «Золотой стандарт» эрадикации *H. pylori* – сочетание ИПП с антибиотиками – повышает риск развития первичного эпизода ААД, в том числе псевдомембранозного колита. Поэтому профилактика ААД заложена в четвертом Маастрихтском соглашении.

Для профилактики идиопатической ААД, вызываемой 7–30 активными микробами, выбрать антибиотик, который точно сработал бы, невозможно. Поэтому приходится выбирать пробиотическое или пребио-

тическое воздействие. Пребиотики работают через ферментативную активность микрофлоры, находящуюся в условиях супрессии. Они менее обоснованы, поскольку нужно ежедневно вводить живые активные пробиотики.

Обосновывая целесообразность применения пробиотиков, профессор С.М. Захаренко обратил внимание на то, что у 78% больных, получающих антибиотикотерапию, клостридии в кишечнике начинают продуцировать токсины, но в большинстве случаев это клинически незначимо. И только 7% больных доходят до диареи. Назначение пробиотиков за 3 дня до начала применения антибиотика снижает число таких больных до 2,9%, то есть борется с помощью пробиотиков можно и нужно. Важно помнить, что не работают короткие курсы и минимальные дозы пробиотиков. Как показали результаты рандомизированного плацебоконтролируемого исследования³, при лечении максимальными дозами пробиотика по сравнению с плацебо частота ААД снижалась с 44 до 15%, а частота диареи, ассоциированной с *C. difficile*, – с 23 до 1,2%. Профессор С.М. Захаренко представил данные о снижении частоты ААД с 25–49 до 0,5% при использовании полимикробного препарата на основе лакто- и бифидобактерий Omni-BIOTIC в высокой дозе в течение 10 суток^{4,5}.

Сегодня назначаются пробиотики с компенсирующими, регулирующими и восполняющими целями. Обычно выбирается бифидо- и лактофлора, поскольку она является синергистом нормальной микрофлоры. Часто фигурируют энтерококки или стрептококки как синергисты бифидо- и лактофлоры. Именно они обычно берут на себя утраченные ферментативные свойства бифидо- и лактобацилл.

гастроэнтерология

³ Gao X.W., Mubasher M., Fang C.Y. et al. Dose-response efficacy of a proprietary probiotic formula of Lactobacillus acidophilus CL1285 and Lactobacillus casei LBC80R for antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile-associated diarrhea prophylaxis in adult patients // Am. J. Gastroenterol. 2010. Vol. 105. № 7. P. 1636–1641.

⁴ McFarland L.V. Epidemiology, risk factors and treatments for antibiotic-associated diarrhea // Dig. Dis. 1998. Vol. 16. № 5. P. 292–307.

⁵ Lang F.C. Use of a multi-species probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea // Nutrafoods. 2010. Vol. 9. № 2. P. 27–31.



Кроме того, они обладают определенной устойчивостью к антибиотикам. Композиция, состоящая из представителей нормальной микрофлоры, контролирует жизнедеятельность микроорганизмов в кишечнике, их миграцию через слизистую оболочку и плотность популяции. Плотность биопленки уменьшается, патогенные микробы чувствуют себя хуже. Эффекты пробиотиков могут быть прямыми и непрямыми. В четвертом Маастрихтском соглашении акцент сделан на непрямым эффектах пробиотиков. Вместе с тем ответ на каждый штамм пробиотика специфичен.

Профессор С.М. Захаренко представил предварительные результаты собственного исследования применения комплексного препарата РиоФлора Баланс Нео, который содержит 8 штаммов пробиотических микроорганизмов: *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus* W37, *Lactobacillus acidophilus* W55, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus salivarius* в дозе не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ в 1 капсуле и применяется по 2 капсулы 2 раза в день в течение 10–14 дней. В исследование были включены больные, которые 5–7-дневными курсами принимали амоксициллин или кларитромицин внутрь по поводу бактериальных тонзиллитов и фарингитов. РиоФлору Баланс Нео назначали одновременно с антибиотиком. Микрофлора в условиях антибиотикотерапии не столько погибает, сколько находится в состоянии функционального подавления и в ряде случаев компенсаторно сама пытается «добрать» эту функцию, увеличиваясь в количестве. В ходе исследования было показано, что на фоне антибиотикотерапии общее микробное число в тонкой кишке снижалось. При применении полной дозы препарата РиоФлора Баланс Нео в течение 7–10 дней наблюдалось увеличение в тонкой кишке нормальной флоры – лактококков, зубактерий, руминококков,

бифидобактерий, входящих в состав препарата, и в меньшей степени лактобактерий, хотя общее микробное число не превышало норму, то есть не возникало синдрома перегрузки кишки. У 70% из включенных в исследование больных на фоне антибиотикотерапии в кишечнике обнаруживались кластридии, но в результате комплексной терапии с включением пробиотика РиоФлора Баланс Нео количественные и клинические микробные показатели *C. difficile* не выходили за пределы нормы. У половины пациентов обнаруживался хеликобактер, который на фоне комплексной терапии амоксициллином и пробиотиком РиоФлора Баланс Нео снижался до границ условной нормы. Реакция со стороны энтерококков была незначительной, зато были подавлены превотеллы – негативно ориентированные микроорганизмы тонкой кишки.

На основании представленных данных литературы и собственных исследований профессор С.М. Захаренко рекомендовал лечение пробиотиками при идиопатической АДД и антибиотиками при диарее, ассоциированной с *C. difficile*. Тактика терапии диареи, ассоциированной с *C. difficile*, в 2012 г. изменилась. Длительное течение и высокие риски рецидивов привели к тому, что препаратами выбора остаются метронидазол и ванкомицин. Изменились дозы: метронидазол назначается по 500 мг 3 раза в день до 14 дней, ванкомицин в начале терапии по 125 мг, а не по 250–500 мг, как раньше. Но при тяжелом и крайне тяжелом течении диареи доза увеличивается до 500 мг 4 раза в день. Поскольку контролировать прорастание спор невозможно, нужно обеспечить кишечник невсасываемым антибиотиком, способным подавить *C. difficile*, если она «проснется». Для этого рекомендована ступенчатая терапия ванкомицином, эффективно снижающая риск смерти и последующих рецидивов. Главная проблема *C. difficile*-ассоциированного состояния –

рецидивы, которые, как оказалось, во многом связаны с несовершенством иммунного ответа. Когда нет антитоксических антител, любая активация *C. difficile* приведет к рецидиву. Поэтому терапия *C. difficile*-ассоциированного состояния должна предусматривать длительное применение пробиотиков: Энтерол – 28 дней, Линекс – 3–4 недели.

При выборе препаратов предпочтение следует отдавать поликомпонентным, в составе которых больше лактобацилл, таким как РиоФлора Баланс Нео. В пробиотическом комплексе РиоФлора Баланс Нео штаммы подобраны по способности ингибировать *C. difficile*. При дозе 4 капсулы в день достигается рекомендуемая суточная доза 10^9 КОЕ. Минимальная длительность терапии 7 суток совпадает с проведением собственно эрадикационной терапии. Но обычно рекомендуется 14-дневный курс, а при наличии факторов риска – до 4–12 недель.

Обобщая представленные данные, профессор С.М. Захаренко отметил, что антибиотики необходимо применять против конкретных микроорганизмов с учетом конкретных механизмов действия. В любом случае надо использовать максимум возможностей, предлагаемых пробиотической терапией. В соответствии с Маастрихтским соглашением пробиотическая терапия, дополняющая схему лечения ИПП и антибиотиками, повышает эрадикационную эффективность в отношении *H. pylori* в сочетании с потенциальной возможностью уменьшить частоту выраженности побочных эффектов.

Таким образом, для эффективного лечения кислотозависимых заболеваний органов пищеварения необходимо применять ИПП, антибиотикотерапию для эрадикации *H. pylori*, а также дополнительно назначать пробиотики, в частности препарат РиоФлора Баланс Нео, повышающие частоту эрадикации *H. pylori* и способствующие уменьшению частоты ААД. ●

Инновационный подход к здоровью кишечника



СОДЕРЖИТ
9 ШТАММОВ
ПРОБИОТИКОВ



СОДЕРЖИТ
9 ШТАММОВ
ПРОБИОТИКОВ



Предупреждает
кишечные расстройства
при приёме антибиотиков



Способствует укреплению
иммунитета



- В просвете кишечника** РиоФлора влияет на кишечную флору посредством увеличения числа полезных анаэробных бактерий и уменьшения популяции потенциально патогенных микроорганизмов
- В слизистой кишечника** РиоФлора восстанавливает повреждённую слизистую, препятствуя тем самым проникновению патогенных бактерий
- В подслизистом слое** РиоФлора воздействует на лимфоидную ткань кишечника, стимулируя выработку IgA

реклама

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

ООО «Никомед Дистрибушн Сентэ»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1, т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625. www.nycomed.ru.
Противопоказания: острый панкреатит, индивидуальная непереносимость компонентов препарата (в том числе сои и лактозы).
Свидетельства о гос. регистрации: РиоФлора Баланс Нео № RU.77.99.11.003.E.010820.06.12 от 29.06.2012 г.,
РиоФлора Иммуно Нео № RU.77.99.11.003.E.010819.06.12 от 29.06.2012 г.

Не является лекарством. Биологически активная добавка

18+





Проблема функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей в свете действующих протоколов диагностики и лечения (препарат Тримедат®)

Проблема функциональных нарушений особенно актуальна в педиатрической практике. Ведущие детские гастроэнтерологи, принимавшие участие в работе симпозиума «Проблема функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей в свете действующих протоколов диагностики и лечения», состоявшегося в рамках XX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ (Москва, 20 марта 2013 г.), обобщили современные данные о механизмах развития функциональных нарушений ЖКТ, представили современные критерии диагностики и новые подходы к лечению данной группы заболеваний у детей разного возраста с учетом действующих Римских критериев III. Говоря о медикаментозной терапии функциональных расстройств ЖКТ у детей, докладчики подчеркивали высокую эффективность агониста опиоидных рецепторов тримебутина (Тримедат®). Во Франции препарат (гранулы тримебутина для приготовления суспензии) разрешен к применению у детей первого года жизни (в России – в таблетках с 3 лет). Тримедат® корректирует моторную функцию на всем протяжении ЖКТ, нормализует микробиоценоз в кишечнике и его метаболическую активность, уменьшает висцеральную гиперчувствительность, абдоминальную боль и другие проявления функциональных расстройств ЖКТ.



Профессор
Е.А. Корниенко

В начале своего выступления д.м.н., профессор Елена Александровна КОРНИЕНКО (Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, главный детский гастроэнтеролог Санкт-Петербурга) подчеркнула, что причи-

Патофизиология моторных нарушений ЖКТ и их коррекция

ны нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) относятся к наименее понятным и плохо корректируемым, поскольку имеют многоуровневый характер. Это и нарушение иннервации внутри кишечника, и нарушение моторики гладкой мускулатуры, и висцеральная гиперчувствительность, и центральное влияние, взаимосвязь между кишечником и мозгом.

По ЖКТ проходит энтеральная нервная система, образующая два сплетения – подслизистое и межмышечное. Ребенок рождается с уже сформированными ганглиями, но их примерно в сто раз меньше, чем у взрослого человека. Поэтому формирование у детей энтеральной нервной сис-

темы с возрастом продолжается. Энтеральная нервная система так же сложна в функционировании, как и центральная нервная система, и фактически имеет те же морфологические элементы: сенсорный и двигательный нейроны, интернейроны, сложные синаптические механизмы, множество нейротрансмиттеров. При передаче сигналов от центральной нервной системы блуждающий нерв (лат. *nervus vagus*) играет роль основного нерва, но впоследствии информацию обрабатывают нейроны энтеральной нервной системы. Конечная функция зависит от того, какие сигналы поступают от энтеральных нейронов.

Кроме того, моторная активность ЖКТ регулируется боль-



Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

шой группой желудочно-кишечных пептидов и биоактивных молекул, действующих паракринно и как нейротрансмиттеры. Одновременное воздействие множества веществ либо расслабляет, либо усиливает моторику.

Мышечная стенка кишечника имеет достаточно сложную структуру – в ней есть и продольные, и циркулярные мышцы, кроме того, она сокращается автоматически. Интерстициальные клетки Кахаля – это основные передающие клетки, инициирующие моторику. Они улавливают стимулирующие и тормозящие нейротрансмиттеры и гормоны и передают их влияние непосредственно на мускулатуру. Эти клетки самые чувствительные к неблагоприятным внешним факторам. Инфекция, токсины, гипоксия, гипоперфузия, стресс воздействуют на клетки Кахаля, и они гибнут первыми. Интерстициальные клетки Кахаля задают частоту медленных волн электрического потенциала гладкой мышечной ткани ЖКТ, определяющих частоту перистальтики. Эти пейсмейкерные клетки расположены в разных участках, но есть главные пейсмейкеры, которые подавляют импульсы, поступающие из других отделов. Так, в толстой кишке основной пейсмейкер находится в поперечно-ободочной кишке, поэтому движение в правых отделах кишечника происходит преимущественно ретроградно, самый медленный транзит наблюдается именно в этих отделах.

Воспаление, которое развивается в кишечнике в силу разных причин, влияет и на моторику. На уровне электронно-микроскопических и гистохимических исследований было показано, что существует связь между нейронами и иммунными клетками кишечника. Воспалительные процессы, связанные с перенесенными инфекциями, изменениями в составе микрофлоры, пищевой аллергией, могут сказываться на

моторике кишечника. Множество современных исследований свидетельствует о повышении уровня провоспалительных цитокинов, увеличении числа тучных клеток в тонкой и толстой кишке и наличии в слизистой оболочке воспаления низкой степени активности при синдроме раздраженного кишечника (СРК). Это может лежать в основе формирования висцеральной гиперчувствительности и нарушений моторики.

Нарушения моторики ЖКТ могут иметь разные причины. К функциональным расстройствам, вызванным нарушением моторики ЖКТ, относятся функциональная диспепсия, СРК, функциональные запоры. Кроме того, имеется целый ряд органических заболеваний с нарушением моторики ЖКТ, например врожденных (болезнь Гиршпрунга, пилоростеноз) и приобретенных (аутоиммунная склеродермия, системная красная волчанка, сахарный диабет, идиопатическая нейронная дисплазия, миопатия). Тяжелое нарушение моторики объясняется либо отсутствием ганглиев, либо гибелью клеток Кахаля в результате перенесенных инфекций, действия токсинов, а также различных нарушений метаболизма, в частности при гипергликемии, уремии, гипоксии и аутоиммунной агрессии. Клетки Кахаля погибают при хронической псевдообструкции, тяжелых нарастающих запорах, сахарном диабете, пилоростенозе, воспалительных заболеваниях кишечника. У новорожденного в первые месяцы жизни нарушение созревания клеток Кахаля может стать причиной запоров, которые впоследствии способны купироваться.

Понимая механизмы данных процессов и многоуровневый характер регуляции моторики, можно найти необходимые точки приложения для коррекции моторики. Это могут быть

Тримебутин (Тримедат®), воздействующий одновременно на все рецепторы, координирует работу кишечника и за счет снижения висцеральной чувствительности нормализует моторику.

центральные механизмы мозга, центральная нервная система на уровне вагуса или симпатических нервов, рецепторы, нейротрансмиттеры и гормоны энтеральной нервной системы. Наконец, это может быть уровень мышц гладкой мускулатуры, влияние на кальциевые каналы, фосфодиэстеразу.

На моторику ЖКТ воздействуют многие лекарственные препараты, в том числе такие прокинетики, как ингибиторы холинэстеразы (Прозерин, Убрегид), агонисты рецепторов мотилина (эритромицин), антагонисты допаминовых рецепторов (Церукал, Мотилиум), агонисты серотониновых 5-HT₄-рецепторов (прукалоприд), препараты сочетанного действия (Ганатон), опиоиды (Тримедат®), а также спазмолитики-холинолитики, прежде всего Бускопан, блокатор натриевых каналов мебеверин (Дюспаталин), селективный блокатор кальциевых каналов пинаверия бромид (Дизетел), отилония бромид (Спазмомен), Метеоспазмил и блокаторы фосфодиэстеразы (папаверин, Но-шпа).

Агонистов серотониновых рецепторов, разрешенных к применению в детском возрасте, в настоящее время нет.

Одной из наиболее перспективных групп прокинетики с доказанной эффективностью у детей считаются используемые на протяжении долгих лет опиоиды. Поскольку опиоидные рецепторы наряду с серотонинергическими являются одни-



ми из основных, опиоиды могут как усиливать, так и ослаблять моторику. Так, лоперамид – агонист мю-рецепторов – давно используется у детей с шести лет как антидиарейный препарат, но требует очень осторожного подхода. Агонист мю-, каппа- и бета-рецепторов тримебутин (Тримедат®), воздействующий одновременно на все рецепторы, координирует работу кишечника и за счет снижения висцеральной чувствительности нормализует моторику. Ни один из других препаратов, влияющих на моторику, не снижает висцеральную чувствительность. Между тем именно она лежит в основе СРК и функциональной диспепсии. Каким образом происходит координация? Косвенное воздействие на стимулирующие нейроны и уменьшение чрезмерного влияния других стимуляторов приводят к тому, что исключаются

лишние воздействия и моторика нормализуется. То есть тримебутин нельзя назвать прокинетиком или спазмолитиком. Он скорее относится к препаратам, гармонизирующим моторику. Тримебутин также снижает болевую гиперчувствительность. Он действует на всем протяжении ЖКТ и поэтому эффективен при запорах, нормальном транзите, диарее, его можно использовать для коррекции моторики желудка, снижения висцеральной чувствительности, при воспалении и СРК. Препарат сочетается с другими лекарственными средствами и обладает хорошим профилем безопасности. Тримедат® разрешен к применению у детей, режим дозирования зависит от возраста.

В подтверждение эффективности лечения Тримедатом СРК у детей профессор Е.А. Корниенко представила собственные данные.

В проведенном исследовании при лечении Тримедатом в течение трех недель у всех детей с СРК уменьшалась выраженность болевого синдрома и снижалась объемно пороговая чувствительность. После курса лечения Тримедатом у детей с СРК уменьшался уровень маркера кишечного воспаления кальпротектина и приходили в норму показатели микробиоты в кишечнике. Нормализация микробиоты при коррекции моторики свидетельствует о том, что изменения микробиоты кишечника могут быть вторичными на фоне нарушения моторики. Таким образом, Тримедат® оказывает гармонизирующее воздействие на моторику кишечника, уменьшает объемно-пороговую чувствительность. При этом достигается положительное влияние на микрофлору и снижается воспалительная активность.



Профессор
С.В. Бельмер

Метаболический статус кишечной микрофлоры при функциональных нарушениях у детей

По мнению д.м.н., профессора Сергея Викторовича БЕЛЬМЕРА (РНИМУ им. Н.И. Пирогова), существуют два принципиально важных аспекта обсуждаемой проблемы. Во-первых, несмотря на многообразие и противоречивость определений функциональных нарушений, надо признать, что в основе этих состояний лежат нарушения регуляции функции ЖКТ, а не первичная патология органа-мишени. В любом случае, даже когда

речь идет о влиянии воспаления или микрофлоры, имеет место нарушение регуляции, опосредованное через эти механизмы. Во-вторых, на протяжении многих лет развитие функциональной патологии ЖКТ связывали преимущественно с изменениями нервной регуляции. Но на данный момент известны другие механизмы, которые вовлекаются и интегрируются в систему регуляции. Это единая система, нарушения в которой приводят к изменениям на различных «этажах» ЖКТ.

Профессор С.В. Бельмер подробно остановился на проблеме сочетанного взаимосвязанного нарушения функции различных «этажей» ЖКТ. Функциональные запоры способствуют развитию гастроэзофагеального рефлюкса. В последнее время стали обращать внимание на то, что и патология верхних отделов

пищеварительного тракта влияет на состояние нижних отделов. У 33% больных с функциональной диспепсией наблюдается гастроэзофагеальный рефлюкс, у 70% – нарушения нижнего пищеводного сфинктера. Признаки СРК отмечаются у 46% больных с функциональной диспепсией. Говоря о значении метаболических изменений при нарушениях функции кишечника, профессор С.В. Бельмер выделил нарушения метаболизма короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) – уксусной, пропионовой, масляной/изомасляной и других, образующихся при переработке углеводов микрофлорой толстой кишки, играющих важнейшую роль в регуляции моторики ЖКТ, поддерживающих трофику толстой кишки и тем самым обеспечивающих стабильное состояние колоноцитов. Состав

Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

и количество КЦЖК зависят от факторов питания микрофлоры. По данным исследования, проведенного профессором С.В. Бельмером и соавт. в группе детей с гастроэзофагеальным рефлюксом, у подавляющего большинства пациентов нарушался спектр продукции КЦЖК, изменялся анаэробный индекс, значительно повышалась продукция масляной кислоты. Вероятно, это отражает соответствующее изменение спектра микробиоты. У пациентов с СРК в данном исследовании характер метаболических изменений был аналогичным, но уровень масляной кислоты изменялся меньше, а изменения анаэробного индекса были наиболее выражены. Взаимосвязь между состоянием микробиоценоза и моторикой при СРК можно представить следующим образом. Через модуляцию микробиотой воспаления низкой активности воспаление модулирует чувствительность рецепторов и висцеральную гиперреактивность, которая частично определяет характер моторных нарушений. Это звенья одной цепи, и разрывать их в процессе лечения нецелесообразно. Исходя из этого в схему лечения следует включать прокинетики или иные препараты, влияющие на микробиоценоз кишечника и его метаболическую активность.

При лечении СРК необходимо корректировать моторику, а также состав и активность микрофлоры кишечника. Отчасти эти проблемы призваны решить прокинетики, в том числе тримебутин (Тримедат®), модулирующий моторику ЖКТ, оказывающий воздействие на гастроинтестинальные пептиды, в зависимости от характера нарушений способствующий усилению или снижению моторики. Тримебутин обладает также спазмолитическим и анальгетическим эффектом и уменьшает висцеральную гиперчувствительность. По данным исследо-

ваний профессора С.В. Бельмера и соавт., применение тримебутина при СРК у детей оказывало нормализующее воздействие и на клинические проявления, и на электромиографическую картину. В подавляющем большинстве случаев у детей проходила боль, дискомфорт, нормализовался стул. Препарат был высокоэффективен более чем у половины больных детей. У некоторых эффективность оценена как удовлетворительная. У больных с гастроэзофагеальным рефлюксом назначение тримебутина приводило к снижению продукции масляной и других кислот. Несмотря на то что анаэробный индекс возрастал, общая клиническая картина на фоне применения препарата однозначно улучшалась. Обобщая собственные данные и результаты других исследований, профессор С.В. Бельмер выразил уверенность, что применение Тримедата при функциональных нарушениях ЖКТ приводит к нарастанию суммарной абсолютной продукции КЦЖК, нормализации уровня масляной кислоты, снижению уровня уксусной кислоты, отчасти к повышению уровня пропионовой кислоты и в целом к нормализации соотношения жирных кислот, образуемых микробиотой в кишечнике. Профессор С.В. Бельмер представил собственные данные, продемонстрировавшие эффективность Тримедата у детей с атопическим дерматитом, у которых часто наблюдалось функциональное нарушение ЖКТ. В подавляющем большинстве случаев достоверно чаще, чем в группе детей, не получавших прокинетики, отмечалась нормализация клинических проявлений, в том числе улучшение кожного покрова.

Чтобы максимально способствовать улучшению микробиоценоза, рекомендуется применять пребиотические препараты, положительно влияющие на кишечную микрофлору и нормали-

Тримебутин обладает также спазмолитическим и анальгетическим эффектом и уменьшает висцеральную гиперчувствительность.

зующие спектр КЦЖК. В педиатрической практике при запорах широко применяются препараты лактулозы, обладающие не только слабительным, но и выраженным пребиотическим действием. Перспективным может быть применение комбинированных средств, содержащих пребиотик и масляную кислоту, в качестве ключевого метаболита качественной микрофлоры, необходимого для нормальной функции толстой кишки (например, Закофальк NMX). Опираясь на результаты собственных исследований, профессор С.В. Бельмер отметил, что применение лактулозы при функциональных нарушениях ЖКТ, в частности при хронических запорах, способствует нормализации состояния больных, спектра КЦЖК и ряда расчетных показателей. Сочетанное применение Тримедата и Закофалька NMX у больных СРК способствовало повышению продукции масляной кислоты в толстой кишке в результате изменения кишечного микробиоценоза и положительно влияло на остальные показатели спектра КЦЖК.

В заключение профессор С.В. Бельмер констатировал, что при функциональных нарушениях ЖКТ изменяется моторика всех его отделов, независимо от ведущих клинических симптомов заболевания, а также нарушается состояние кишечного микробиоценоза. Чтобы нормализовать моторику, микробиоценоз и его метаболическую активность, целесообразно применять Тримедат® и Закофальк NMX или их комбинации.



Профессор
А.И. Хавкин

Функциональные нарушения доминируют среди расстройств ЖКТ в раннем детском возрасте. Доктор медицинских наук, профессор Анатолий Ильич ХАВКИН (член-корреспондент РАЕН, руководитель отделения гастроэнтерологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии) отметил, что согласно классическому определению D.A. Drossman (1994)¹, функциональные нарушения – это комплекс различных клинических симптомов, диспепсических проявлений при отсутствии органических изменений со стороны ЖКТ. За прошедшее время появилась новая информация, указывающая на то, что в ряде таких случаев невозможно выявить структурные изменения на доступном уровне, но у больных наблюдаются нарушения в системе иерархии нейропептидов, в системе кишечного-мозговой оси, в системе рецептурного аппарата. Сегодня такую группу расстройств удобно называть функциональными. Но со временем и эта сложная группа будет расширена. Согласно последнему пересмотру классификации функциональных расстройств системы пищеварения 2006 г. (Римские критерии диагностики III) функциональные расстройства новорожденных включают срыгивание и синдром руминации, синдром цикличес-

Функциональные расстройства ЖКТ у детей первых лет жизни

кой рвоты, колики, функциональную диарею, затруднение дефекации, функциональный запор.

Колика (приступообразная боль в животе, в литературе иногда именуется плачем ребенка) – гетерогенный клинический синдром. Это и повышенное газообразование кишечника, и спазмы кишечника, которые могут быть связаны с нарушением синтеза таких пептидов, как мотилин, и относительная незрелость системы регуляции моторики, и висцеральная гиперчувствительность. По наблюдениям профессора А.И. Хавкина, у некоторых детей раннего возраста с резистентными кишечными болями в дальнейшем развивался СРК. Появлению колик способствовали неправильное грудное вскармливание и прикладывание к груди с заглатыванием воздуха, повышенная тревожность и ненадлежащее питание матери, а также неверное приготовление молочных смесей. Другое распространенное функциональное расстройство у детей раннего возраста – синдром срыгивания. Анатомо-физиологические особенности ребенка раннего возраста облегчают входение воздуха при сосании. ЖКТ устроен таким образом, чтобы можно было избавляться от этого воздуха. Тем не менее у ряда детей срыгивание носит достаточно стойкий характер и приводит к серьезным нарушениям. Связь срыгивания с последующим развитием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, по данным профессора А.И. Хавкина, неочевидна: срыгивание может быть вариантом нормы. Постановка диагноза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей на первых месяцах жизни крайне затруднительна и возможна только при ярко выраженных нарушениях, например при появлении эрозии пищевода.

Дисхезия – болезненная дефекация, функциональное состояние, связанное иногда с функциональной задержкой стула, – обусловлено незрелой координацией, когда ребенок еще не умеет одновременно напрягать мышцы передней брюшной стенки и расслаблять мышцы малого таза. Обычно такое состояние проходит к шести месяцам.

Запор диагностируется при превышении промежутков времени между актами дефекации по сравнению с физиологической нормой, недостаточном опорожнении кишечника и изменении формы и характера стула. Эксперты Североамериканской ассоциации детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания определили запор как задержку или затруднение дефекации, сохраняющиеся 2 недели и более и достаточно выраженные, чтобы быть значимой причиной нарушения состояния пациента. Определение Парижского консенсуса 2006 г., которое легло в основу определения Римских критериев III, иное и включает наличие двух или более из следующих симптомов: дефекация реже трех раз в неделю, неконтролируемая дефекация чаще одного раза в неделю, большой объем каловых масс, пальпируемые каловые массы в толстой или прямой кишке, задержка стула, болезненная дефекация. К функциональным запорам часто приводит формирование твердого кала при переводе ребенка на искусственное вскармливание, введении в рацион твердой пищи или в процессе приучения к горшку. Есть несколько критических периодов в жизни ребенка, когда риск развития функционального запора возрастает. К расстройству моторики с запором могут привести замедление движения каловых масс, слабость брюшного давления, спастические дискинезии

¹ Drossman D.A. Irritable bowel syndrome // Gastroenterologist. 1994. Vol. 2. № 4. P. 315–326.



Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

толстой кишки, гиперсегментация, реже патология тазового дна, когда нарушено опорожнение прямой кишки и дефекация болезненна. Запор – это клинический синдром, который может быть связан с дисхезией, СРК, аллергической колопатией, нерациональным питанием, дефицитом пищевых волокон, подавлением позыва к дефекации. Чтобы поставить диагноз запора, нужно знать норму дефекаций. Принято считать, что частота стула у детей разных возрастов равна частоте кормления. Когда ребенок начинает сосать грудь, у него запускается целый каскад рефлексов и осуществляется дефекация. У здорового ребенка без предрасположенности к развитию тех или иных функциональных расстройств частота стула со временем уменьшается. У детей от 6 до 12 месяцев среднее число дефекаций в сутки – 1,8, от 1 до 3 лет – 1,4 и старше 3 лет – 1 дефекация в сутки. У детей, получающих полностью искусственное вскармливание, частота стула значительно реже, чем при грудном вскармливании. В связи с большим возрастным и индивидуальным разбросом частоты дефекаций следует учитывать не только частоту стула, но и ряд других клинических проявлений.

Как лечить функциональные запоры у детей? Цель терапии – стул нормальной консистенции 1–2 раза в день. В задачи лечения входит регуляция скорости транзита кала по кишечнику и консистенции кишечного содержимого. Прежде всего надо обеспечить ребенку достаточный питьевой режим, чтобы добиться появления мягкой стула и безболезненной дефекации. Важный компонент лечения – введение в рацион необходимого количества пищевых волокон. В диете детей всех возрастов, страдающих запорами, целесообразно использовать продукты, содержащие витамины, пищевые волокна, кисломолочные продукты, в раннем возрасте – продукты с добавлением пре- и пробиотиков. Другой важный момент немедикаментозного лечения – регулярное опорожнение кишечника, высаживание детей раннего возраста на горшок после каждого приема пищи. Медикаментозное лечение начинается через две недели от начала лечения немедикаментозными средствами, если оно неэффективно. Показано применение про- и пребиотиков. Безопасным препаратом выбора при лечении запоров у детей раннего возраста является лактулоза – не всасывающийся и не переваривающийся

в тонкой кишке синтетический дисахарид.

Следующий этап медикаментозного лечения – очищение кишечника. Зачастую он заполнен плотными сухими массами, и болезненная дефекация вызывает у ребенка страх. В таких случаях могут быть эффективны средства, позволяющие механически эвакуировать кал, – клизма, механическая стимуляция глицериновыми свечами. На сегодняшний день предпочтительно применение микроклизм, хотя в отдельных случаях не исключены и объемные клизмы. Применяются также вещества, размягчающие каловые массы. Вазелиновое масло по рекомендации Американской ассоциации гастроэнтерологов разрешено с 1 года. Из осмотических слабительных в нашей стране детям с 6 месяцев разрешен макрогол (Форлак). Могут использоваться спазмолитики с различными механизмами действия, нормализующие моторно-эвакуаторную функцию кишечника. Профессор А.И. Хавкин отметил, что в клинике гастроэнтерологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии в течение 20 лет при запорах и коликах у детей успешно применяют тримебутин (Тримедат®), нормализующий моторику и микрофлору кишечника.

Функциональные расстройства у детей и подростков

Как отметил д.м.н., профессор Дмитрий Владимирович ПЕЧКУРОВ (заведующий кафедрой детских болезней Самарского государственного медицинского университета, главный детский гастроэнтеролог Минздрава Самарской области), представление о функциональных нарушениях ЖКТ как одно из бурно развивающихся в последние годы направлений в гастроэнтерологии не лишено противоречий. Так, классические определения функциональных расстройств (ФР) ЖКТ базируются на том, что

подобные расстройства существуют сами по себе, в отрыве от реально существующей в детской популяции множественной патологии органов и систем. Нередко ФР рассматриваются как недообследованные случаи органических расстройств. Вопрос влияния или взаимовлияния этиологических факторов на развитие ФР упирается в причинно-значимые связи. С 2006 г. накоплены многочисленные данные, указывающие на то, что при ФР ЖКТ имеет значение генетическая предрасположенность, влияние определенных



Профессор
Д.В. Печуров

экзогенных факторов и даже пищевая непереносимость, которую следует выделять в отдельную патологию. Значительную роль



в развитии ФР ЖКТ играют инфекционные заболевания и их лечение, в том числе прием нестероидных противовоспалительных средств, вызывающих специфические поражения слизистой оболочки и развитие ФР. Сегодня обсуждается взаимовлияние инфекционного фактора в анамнезе и развития ФР. Безусловно, перенесенные в детском возрасте кишечные инфекции могут отдаленно оказывать влияние на функцию органов ЖКТ и вызывать СРК-подобные симптомы. Концепция ФР ЖКТ 2006 г. отражает эволюцию наших представлений: любой случай функционального расстройства по сути является результатом комбинации психологических, социальных и биологических факторов.

Далее – применение критериев диагностики функциональных расстройств в педиатрической практике. Согласно Римским критериям симптомы функциональной диспепсии могут быть описаны уже 4-летним ребенком. Но многочисленные исследования показывают, что у ребенка дошкольного возраста крайне трудно получить характеристику диспепсических симптомов. По мнению профессора Д.В. Печурова, целесообразно классифицировать ФР ЖКТ в возрастной группе от 1 года до 6 лет, поскольку ФР в этой группе имеют своеобразную клиническую картину и отличные от других возрастных групп этиологические факторы. Профессор Д.В. Печуров отметил частое сочетание ФР на раз-

ном уровне ЖКТ в возрастной группе дошкольного возраста. По его данным, во многих случаях на симптомы функциональной диспепсии наслаиваются симптомы билиарной дисфункции или СРК, и проведение четкой диагностики оказывается затруднительным. На современном этапе нет ни одного инструментально-го метода, который позволил бы поставить диагноз функционального расстройства ЖКТ. Основа диагноза – клинический опрос, анамнез и т.д. При первичном обращении проводится диагностика для исключения органической патологии. Углубленная инструментальная диагностика назначается выборочно с учетом клинических, анамнестических и эпидемиологических данных.

При лечении ребенка особое внимание надо уделять психологическому статусу и социальным условиям. Важно выяснить факторы, связанные с началом заболевания и усиливающие симптомы. Обычно это «школьные» факторы, факторы личностных отношений с друзьями, семейные обстоятельства.

Среди лекарственных препаратов, применяемых при ФР у детей, прокинетики безусловно номер один в лечении расстройств, проявляющихся абдоминальной болью. Из всех прокинетиков в педиатрической практике можно использовать только блокаторы допаминергических рецепторов и патогенетические препараты, такие как тримебутин. Он особенно эффективен при ФР с запо-

рами. Исследования отечественных авторов подтверждают, что через 1 месяц терапии тримебутином частота стула увеличивается у 86% пациентов с запорами. Тримебутин обладает прокинетиическими свойствами, а также оказывает местное анестезирующее действие. Именно этим можно объяснить ряд эффектов, например купирование изжоги.

Профессор Д.В. Печуров охарактеризовал показания к применению спазмолитиков при функциональных расстройствах ЖКТ, а также обратил внимание на возможность использования антацидов и ингибиторов протонной помпы. Поскольку у детей кислотный фактор играет несущественную роль в развитии диспепсических симптомов, используется способность антацидов уменьшать висцеральную чувствительность прежде всего за счет мукопротективного, а не антацидного эффекта. В 60% случаев абдоминальные боли у детей дошкольного возраста связаны с нарушениями дефекации. Тогда чаще назначаются слабительные средства, например макрогол. В других ситуациях целесообразны антидиарейные препараты, мукопротекторы, в частности Смекта, снижающие висцеральную гиперчувствительность. Полезны методы психологической коррекции. Завершая выступление, профессор Д.В. Печуров высказал мнение, что многие аспекты ФР у детей нуждаются в дальнейшем исследовании, для чего требуется координация усилий в рамках мультицентровых исследований.

Заключение

Проблема функциональных расстройств ЖКТ одна из самых актуальных и сложных в детской гастроэнтерологии. При функциональных расстройствах в большей степени, чем в других ситуациях, подходит принцип лечения больного, а не

болезни, поскольку часто сложно выявить источник болезни. При функциональных расстройствах ЖКТ у детей необходим индивидуальный подход к пациентам, анализ всех возможных механизмов развития болезни, направленность лечебных воздействий на

разные системы регуляции и разные уровни ЖКТ. Из лекарственных средств, наиболее соответствующих такому подходу, при функциональных расстройствах ЖКТ у детей разного уровня рекомендовано применение тримебутина (Тримедат®) – агониста опиоидных рецепторов, нормализующего моторику, микробиоту и метаболизм кишечника. ●

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ? ТРИМЕДАТ®!

- Эффективное лечение болей, тяжести, запоров, вздутия живота
- Быстрое действие
- Отличная переносимость

Мой ласковый и нежный доктор



Рег. номер: ЛРС-005534/07

Международное непатентованное название: тримебутин

Лекарственная форма и состав: таблетки, одна таблетка содержит: активное вещество: тримебутина малеат 100 мг, 200 мг

Фармакологические свойства *Фармакодинамика*

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

Показания к применению:

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

Противопоказания:

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

Применение при беременности и в период лактации:

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

Способ применения и дозы:

Внутрь. Взрослым и детям с 12 лет: по 100-200 мг 3 раза в сутки. Для предупреждения рецидива синдрома раздраженного кишечника после проведенного курса лечения в период ремиссии рекомендуется продолжить прием препарата в дозе 300 мг в сутки в течение 12 недель. Дети 3-5 лет: по 25 мг 3 раза в сутки. Дети 5-12 лет: по 50 мг 3 раза в сутки.

Побочное действие: редко кожные реакции

Передозировка:

До настоящего времени о случаях передозировки препарата Тримедат не сообщалось.

Форма выпуска:

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

Условия отпуска из аптек:

Без рецепта.

Произведено по стандартам GMP.

Более подробная информация: см. инструкцию по применению.

ОАО «Валента Фармацевтика»

119530, Москва, ул. Генерала Дорохова, 18, стр.2

тел.: +7 (495) 933-60-80, факс: +7 (495) 933-60-81

www.valentapharm.com

www.trimedat.ru


VALENTA



Современная гастроэнтерология и фармакотерапия

ХII научно-практическая конференция, состоявшаяся в Москве 21 ноября 2012 г., была посвящена, в частности, общим принципам диагностики и лечения лекарственных поражений печени, роли антацидов в терапии кислотозависимых заболеваний, а также актуальным вопросам коррекции и профилактики нарушений микробиоценоза кишечника. Были представлены результаты клинических исследований эффективности и переносимости таких препаратов, как Эссенциале® Форте Н, Маалокс®, Бактисубтил®.



Профессор
М.Д. Ардатская

По словам д.м.н., профессора Марии Дмитриевны АРДАТСКОЙ (ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ, кафедра гастроэнтерологии), организм человека заселен микроорганизмами. Численность микроорганизмов, обитающих в различных биотопах, достигает 10^{13} – 10^{15} . Популяционный состав насчитывает более 10 000 видов. Соотношение анаэробов к аэробам в зависимости от биотопа составляет от 10^2 до 10^3 . 90–95% микроорганизмов находятся в иммобилизационном состоянии. Основная микрофлора представлена бифидобактериями, лактобактериями, бактероидами, непатогенными штаммами клостридий.

Место современных самоэлиминирующихся пробиотиков в коррекции и профилактике нарушений микробиоценоза кишечника

Профессор М.Д. Ардатская перечислила локальные и системные функции микробиоты, осуществляемые совокупностью живых микроорганизмов (бактерий, вирусов, простейших и др.):

- тепловое обеспечение организма (трофические и энергетические функции);
- энергообеспечение эпителия;
- обеспечение цитопротекции;
- повышение резистентности эпителиальных клеток к мутагенам;
- поддержание физико-химических параметров гомеостаза приэпителиальной зоны;
- участие в регуляции регенерации тканей, в первую очередь эпителиальных;
- поддержание ионного гомеостаза организма;
- детоксикация и выведение эндо- и экзогенных токсичных соединений (разрушение мутагенов, активация лекарственных соединений);
- образование сигнальных молекул, в том числе нейротранмиттеров;
- ингибирование роста патогенов;

- ингибирование адгезии патогенов к эпителию;
- перехват и выведение вирусов;
- стимуляция иммунной системы;
- «хранение» микробных плазмидных и хромосомных генов;
- стимуляция местного иммунитета, образование иммуноглобулинов;
- поставка субстратов глюконеогенеза;
- поставка субстратов липогенеза;
- участие в метаболизме белков;
- участие в рециркуляции желчных кислот, стероидов и других макромолекул;
- синтез и поставка организму витаминов группы В, пантотеновой кислоты и др.;
- регуляция газового состава полостей;
- регулирование перистальтики кишечника.

Функции микробиоты осуществляются посредством внутриклеточных (фагоцитоз, эндоцитоз и др.), дистанционных («сигнальные молекулы») и контактных (через образраспознаю-



XII научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

щие рецепторы) взаимодействий. Нормальный состав кишечной микрофлоры и ее функциональная активность реализуются нормальным физиологическим состоянием организма. Среди причин, приводящих к нарушению микробиоценоза тонкой и толстой кишки, выделяют ятрогенные воздействия, стрессы различного генеза, погрешности в питании, острые инфекционные заболевания и заболевания внутренних органов, прежде всего органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), снижение иммунного статуса, ксенобиотики различного происхождения, нарушение биоритмов, а также функциональные нарушения моторики кишечника. Согласно современным представлениям о патогенезе синдрома раздраженного кишечника (СРК)¹, воспалительная инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки, повышенный уровень провоспалительных цитокинов, висцеральная гиперчувствительность, болевые ощущения могут быть следствием повреждения энтеральной нервной системы в условиях изменений состава бактериальной микрофлоры кишечника или в результате перенесенной кишечной инфекции. Благодаря современным иммунологическим методам и полимеразной цепной реакции были получены данные о длительной персистенции маркеров кишечной инфекции при постинфекционном СРК, которые являются причиной длительного дисбактериоза кишечника, плохо поддающегося медикаментозной коррекции. В настоящее время появляется все больше данных в пользу то-

го, что воспаление и иммунная дисрегуляция лежат в основе не только постинфекционного СРК, но и СРК без предшествующей инфекции, особенно СРК с диареей².

Особое место в нарушении биоценоза кишечника занимает антибиотикотерапия. Крайние проявления дисбиоза кишечника на фоне приема антибиотиков – антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) (5–10% случаев) и псевдомембранозный колит. Любое антибактериальное воздействие приводит к нарушению микробиоценоза кишечника³. При ААД необходимо применять экзогенные комменсальные микроорганизмы для восстановления состава микрофлоры, максимально приближенного к таковому до применения антибиотика. Учитывая угрозу развития ААД, в целях профилактики следует назначать пробиотики. Они также способны уменьшать симптоматику при развитии диареи, индуцированной приемом антибиотиков, и снижать побочные эффекты антибактериальной терапии⁴.

Существует ряд лекарственных препаратов, используемых для коррекции микробиоценоза кишечника. К ним, в частности, относятся пробиотики – живые микроорганизмы и вещества микробного и иного происхождения, которые при естественном способе введения благоприятно воздействуют на физиологические функции, биохимические и поведенческие реакции организма, оптимизируя его микробиологический статус. Пробиотики обладают эффектами общего характера (синтез нутриентов

и антиоксидантов, активация лимфоидной ткани на уровне слизистых оболочек (MALT-системы, Mucosa associated lymphoid tissue), модуляция ответа Th1/Th2, контроль потенциально патогенных микробов, снижение продукции эндотоксинов, снижение мутагенности), гуморальными (ингибирование синтеза иммуноглобулина (Ig) E, стимуляция продукции IgA, выработка оксида азота (NO), модулирование цитокинового ответа) и клеточными (стимуляция работы макрофагов, способствование росту и регенерации клеток, физиологическому апоптозу) эффектами.

Современные пробиотики решают большой круг задач. В 2011 г. на Международной конференции по изучению пробиотиков и пребиотиков обсуждались вопросы эффективности пробиотиков в коррекции не только заболеваний ЖКТ, но и атеросклероза, гиперхолестеринемии, ожирения и профилактике онкологических заболеваний. Наибольший интерес вызвали препараты на основе бифидобактерий, лактобацилл, сахаромицетов, апатогенных представителей рода *Bacillus*⁵. К последним относится препарат 2-го поколения Бактисубтил®, который с 1993 г. широко применяется в отечественной клинической практике и включен в состав препаратов, рекомендованных для элиминации избыточного роста условно-патогенных микроорганизмов при дисбактериозе кишечника. Механизм его действия заключается в трансформации спорообразующей бациллы из латентного состояния в активное. Бактисубтил® обладает ши-

гастроэнтерология

¹ Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. № 5. P. 1377–1390.

² Spiller R.C., Jenkins D., Thornley J.P. et al. Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute Campylobacter enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome // Gut. 2000. Vol. 47. № 6. P. 804–811.

³ Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Микробная флора кишечника и пробиотики. Методическое пособие. М., 2001. 32 с.

⁴ Report of the joint FAO/WHO expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with lactis acid bacteria. Cordoba, Argentina. 2001. P. 30.

⁵ Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Мировые тенденции к расширению сферы использования пробиотиков: актуальность применения средств на основе *Bacillus subtilis* // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2012. № 1. С. 75–79.



ХII научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»



Рис. 1. Основные свойства Бактисубтила

роким спектром положительных свойств (рис. 1).

Доказано, что Бактисубтил® сохраняет стабильную концентрацию колониеобразующих единиц (КОЕ) в ЖКТ на протяжении всех временных промежутков исследования. Это служит одной из гарантий эффективного лечения дисбактериоза или диареи, поскольку все КОЕ достигают места действия в ЖКТ⁶.

Как показывает метаанализ многочисленных исследований, использование пробиотиков значительно ускоряет выздоровление при лечении диареи различного генеза⁷⁻⁹. Так, применение пробиотиков в дозе ≥ 5 млрд КОЕ/день сокращает частоту ААД у детей и подростков более чем в 2,5 раза⁹. Режим приема препарата Бактисубтил обеспечивает суточные дозы ≥ 5 млрд КОЕ/день, поскольку одна капсула содержит 1 млрд КОЕ бактерий штамма *Bacillus cereus* (IP

5832). Споры бактерий прорастают в кишечнике. Vegetативные формы бактерий высвобождают ферменты, которые расщепляют белки, жиры, углеводы. В результате образуется кислая среда, препятствующая росту гнилостной условно-патогенной микрофлоры.

Профессор М.Д. Ардатская представила результаты собственного исследования оценки клинической эффективности препарата Бактисубтил®, содержащего *Vaccillus cereus* (IP 5832), в терапии функциональных заболеваний кишечника (ФЗК) с синдромом диареи и в профилактике дисбактериоза у пациентов с заболеваниями легких на фоне проводимой антибактериальной терапии (АБТ) по данным комплексного обследования. Были обследованы 3 группы пациентов: 1-я группа – 20 пациентов с ФЗК (средний возраст $41,5 \pm 7$ лет; 5 мужчин, 15 женщин), из них 11 человек с СРК с преоб-

ладанием диареи (СРК-Д) и 9 человек с функциональной диареей (ФД); 2-я группа – 10 пациентов с хроническими и острыми заболеваниями легких, получавших АБТ (средний возраст $41,5 \pm 7,5$ года), из них 5 человек с хроническим бронхитом в стадии обострения, 5 – с острой пневмонией; 3-я группа (группа сравнения) – 10 пациентов с хроническими и острыми заболеваниями легких (средний возраст $44,3 \pm 8,6$ года), из них 6 человек с хроническим бронхитом в стадии обострения, 4 – с острой пневмонией. Соотношение мужчин и женщин во 2-й и 3-й группах составило 1:2. Пациентам 1-й и 2-й групп назначали Бактисубтил® по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Критериями оценки эффективности и переносимости Бактисубтила стали:

- динамика клинических симптомов;

⁶ Дармов И.В. Сравнительная оценка выживаемости микроорганизмов пробиотиков в составе коммерческих препаратов в условиях in vitro // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. № 9. С. 96–101.

⁷ Bernalda Aponte G., Bada Mancilla C.A., Carreazo Pariasca N.Y. et al. Probiotics for treating persistent diarrhoea in children // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. № 11. CD007401

⁸ Allen S.J., Okoko B., Martinez E.G. et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhea // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. № 11. CD003048.

⁹ Johnston B.C., Goldenberg J.Z., Vandvik P.O. et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. № 11. CD004827.

XII научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

- посев кала на дисбактериоз до и после лечения;
- время транзита по кишечнику активированного угля (карболоновая проба);
- определение короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале до и после лечения;
- биохимическое исследование крови;
- общий анализ крови и мочи.

Результаты оценки эффективности терапии показали, что на фоне лечения Бактисубтилом у всех пациентов с ФЗК отмечены выраженные положительные изменения в клинической симптоматике. В частности, у 75% больных полностью нормализовалась частота стула, у 95% он стал оформленным или полуоформленным. Время прохождения карболена по ЖКТ увеличилось более чем в 2 раза (рис. 2).

При исследовании кала до начала лечения у пациентов с ФЗК обнаруживались дефицит облигатной флоры и наличие условно-патогенной микрофлоры. В результате терапии Бактисубтилом отмечались положительные сдвиги в составе микрофлоры толстой кишки: значительно уменьшилось количество пациентов с дисбактериозом 2–3-й степени тяжести и возросло число больных дисбактериозом 0–1-й степени тяжести (рис. 3).

Увеличилось количество больных с нормализацией облигатной микрофлоры, а число пациентов с условно-патогенной микрофлорой уменьшилось.

До лечения у пациентов с СРК-Д и ФД отмечалось повышение как отдельных КЖК, так и их суммарного количества, что свидетельствовало, с одной стороны, о повышении активности микроорганизмов, продуцирующих данные метаболиты, с другой – об ускоренной моторике кишечника. После курса лечения Бактисубтилом снижалось абсолютное содержание отдельных кислот – пропионовой, изомасляной, масляной, изовалериановой, валериановой, а также их суммарное

количество, что соответствовало клиническим данным. Отмечалась тенденция к нормализации профиля С2–С4 кислот, свидетельствующая о нормализации качественного состава микроорганизмов и восстановлении баланса анаэробно-аэробных популяций микроорганизмов, а также смещение значений анаэробного индекса ($AI = C3 + C4 / C2$), отражающего окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды, в сторону нормальных значений, что создавало условия для активации облигатной микрофлоры. В целом эффективность лечения ФЗК Бактисубтилом была высокой – 85%.

Пациентам 2-й и 3-й групп с заболеваниями легких проводилась АБТ, и у всех больных исходно были выявлены симптомы кишечной диспепсии. После 10-дневного приема Бактисубтила на фоне АБТ у пациентов 2-й группы были отмечены положительные сдвиги в клинической симптоматике кишечной диспепсии. В частности, болевой синдром был купирован у всех больных, отмечавших его. После лечения Бактисубтилом нормализовались консистенция стула и частота дефекаций. При бактериальном исследовании кала у всех пациентов на фоне АБТ отмечался дисбактериоз кишечника той или иной степени тяжести. Лечение Бактисубтилом снизило тяжесть дисбактериоза во 2-й группе, а в группе сравнения она, напротив, несколько возросла (рис. 4).

После лечения у пациентов 2-й группы наблюдалось увеличение количества облигатной микрофлоры и уменьшение количества условно-патогенной микрофлоры. В кале пациентов обеих групп исходно отмечалось резкое уменьшение абсолютной концентрации КЖК по сравнению с нормой, что свидетельствовало о резком снижении активности резидентной микрофлоры. В результате терапии Бактисубтилом наблюдалась тенденция к возрастанию концентраций отдельных КЖК и их

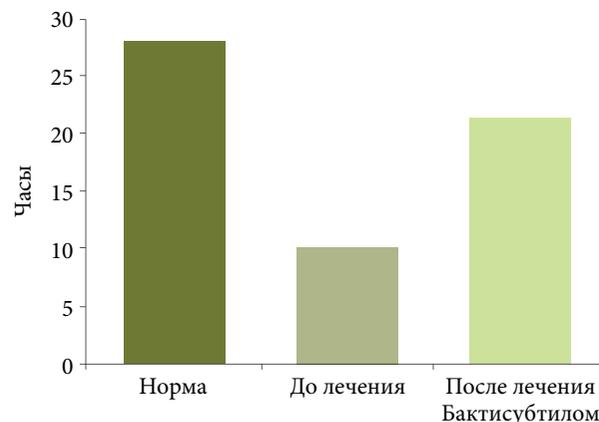


Рис. 2. Динамика времени транзита карболена по желудочно-кишечному тракту

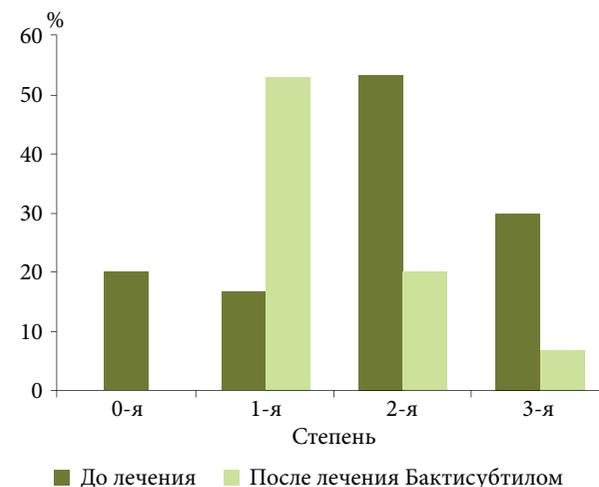


Рис. 3. Динамика степени выраженности дисбактериоза (по результатам бактериологического исследования)

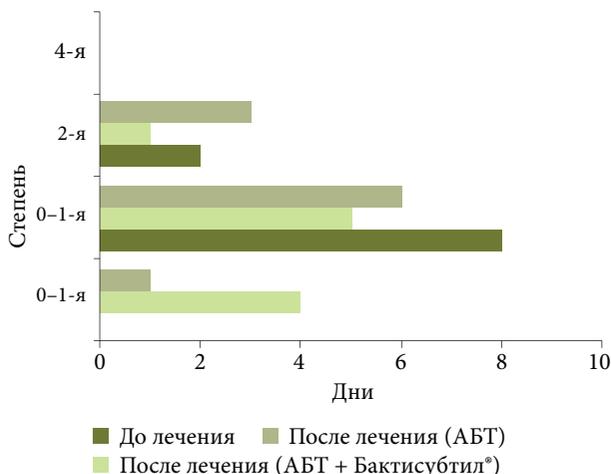


Рис. 4. Динамика степени выраженности дисбактериоза у пациентов с заболеваниями легких на фоне лечения



XII научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

суммарного содержания. В группе сравнения имела место обратная тенденция. В сторону нормальных значений на фоне лечения Бактисубтилом смещался и профиль С2–С4 кислот – возрастало относительное содержание уксусной кислоты, а доля масляной кислоты снижалась, что отражалось на смещении значений анаэробного индекса в сторону нормальных показателей.

Отрицательных изменений в биохимическом и общем анализе крови после лечения Бактисубтилом отмечено не было. Препарат хорошо переносился.

На основании полученных данных Бактисубтил® можно рекомендовать для восстановления нарушений микробиоценоза, связанных с АБТ.

Результаты, полученные в ходе исследования, позволяют сделать следующие выводы.

1. Препарат Бактисубтил® – эффективное средство для лечения больных с ФЗК (СРК-Д и функ-

циональными диареями). Его эффективность составила 85%.

2. Бактисубтил® является препаратом, нормализующим внутриполостную среду толстой кишки за счет изменения состава и спектра КЖК и анаэробного индекса.

3. Лечение Бактисубтилом способствует положительным изменениям толстокишечного микробиоценоза, что подтверждено данными микробиологического исследования.

4. Изменения микробиоценоза и внутрикишечной среды приводят к уменьшению или купированию клинических симптомов, нормализуется время транзита карболена, увеличивается число больших с нормальным типом моторики.

5. Бактисубтил® эффективен в профилактике дисбиотических нарушений при проведении АБТ.

6. Бактисубтил® хорошо переносится, побочные реакции на него не выявлены.

Сказанное позволяет рекомендовать препарат Бактисубтил® для применения в лечении заболеваний, сопровождающихся синдромом диареи, а также в профилактике и восстановлении нарушений микробиоценоза после АБТ.

Показаниями к применению Бактисубтила являются такие заболевания, как:

- острая и хроническая диарея различного генеза;
- колиты;
- энтероколиты;
- дисбактериоз кишечника, в том числе развившийся в результате антибиотико-, химио- или радиотерапии.

Бактисубтил® назначают детям старше 7 лет – по 1–2 капсулы 2–3 раза в день в течение 7–10 суток, подросткам и взрослым – по 2 капсулы 2–4 раза в день в течение 7–10 суток. Принимать Бактисубтил® следует за 1 час до еды (его нельзя запивать горячей жидкостью или использовать с алкогольными напитками).



Профессор
О.Н. Минушкин

В начале своего выступления д.м.н., профессор Олег Николаевич МИНУШКИН (ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ, кафедры гастроэнтерологии) обратил внимание аудитории на то, что лекарственные поражения печени (ЛПП) являются разнородной

Лекарственные поражения печени: диагностика и лечебные подходы

группой клинико-морфологических вариантов повреждения печени, причиной развития которых считается применение лекарственных средств. Побочное действие лекарств проявляется во вредном, непреднамеренном эффекте, развивающемся при приеме адекватных доз препарата для профилактики или лечения. При повышении уровня аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и/или билирубина более чем в 2 раза можно говорить о ЛПП.

Согласно статистике, за последние 30 лет количество случаев ЛПП в разных странах увеличилось в 5–15 раз. В США у 2–5% больных, госпитализированных по поводу желтухи, причиной ее

возникновения стал прием лекарственных средств. У больных старше 40 лет 40% случаев гепатитов связаны с медикаментозной терапией, 25% случаев фульминантной печеночной недостаточности обусловлены приемом лекарственных препаратов. Общее количество больных в настоящее время не уточнено.

Лекарственные поражения печени описаны приблизительно для 1 тыс. лекарственных препаратов¹⁰.

По патогенетическому механизму повреждающего действия все препараты можно условно разделить на группы:

- с цитотоксическим эффектом действия (противотуберкулезные антибактериальные пре-

¹⁰ Моисеев С.В. Лекарственная гепатотоксичность // Клиническая фармакологическая терапия. 2005. № 1. С. 1–4.

XII научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

параты, цитостатики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиаритмики);

- холестатическим эффектом действия (анаболические стероиды, пероральные контрацептивы, противосудорожные препараты, антидепрессанты, литохолевая кислота);
- аллергическим механизмом действия (по типу реакции гиперчувствительности) с развитием гранулематозного поражения печени, очагами эозинофильной инфильтрации, эозинофилией крови, лихорадкой, сыпью (подобная реакция может развиваться в случае применения любого препарата);
- аутоиммунным механизмом действия, когда метаболиты лекарственных препаратов выступают в роли гаптенных и полугаптенных (как правило, развивается у лиц, получающих комплекс лекарственных средств).

Гаптены и полугаптены, содержащие белки, представляют собой аутоантигены, по отношению к которым образуются антитела к собственным гепатоцитам, разрушающие их. Весь процесс приобретает аутоиммунный характер.

Патогенетическими механизмами повреждения печени являются токсические реакции и реакции гиперчувствительности (аллергические, псевдоаллергические и идиосинкразические). Прослеживается зависимость токсических реакций от дозы лекарственного препарата, а также от времени ее экспозиции. Они характеризуются способностью к хронизации. Аллергические реакции при таком типе поражения печени имеют двухфазное течение, включающее фазу сенсибилизации и фазу разрешения. Особенностью этого типа поражения печени является отсутствие зависимости от дозы вводимого препарата. Как правило, данный тип не хронизируется.

При первом введении лекарственного средства могут развиваться псевдоаллергические реакции, при этом отсутствуют антитела, прослеживается нечеткая дозозависимость.

Идиосинкразия обусловлена врожденным дефектом одного или нескольких ферментов, участвующих в метаболизме средства. Она, как правило, возникает при первой экспозиции, дозозависимость фиксируется. Молекулярные механизмы ЛПП включают перекисное окисление липидов (ПОЛ), денатурацию белков, истощение запасов аденозинтрифосфатсинтазы, нарушение функции митохондрий, образование свободных радикалов и гаптенных, связывание с ядрами и цитоплазматическими молекулами, блокаду транспортной рибонуклеиновой кислоты, связывание с мембранными рецепторами, нарушение гомеостаза кальция, нарушение цитоскелета. Нарушения на любом этапе этого превращения способны привести к ЛПП. К факторам риска ЛПП относятся доза препарата и продолжительность его приема, концентрация лекарственных препаратов в сыворотке крови, особенности организма, пол и возраст, генетические факторы, предшествующий анамнез, одновременное применение нескольких лекарственных препаратов, алкоголь.

Формирование клинических проявлений поражения печени определяет следующие состояния и реакции:

- 1) изменение метаболизма лекарственного препарата (усиление или уменьшение эффекта действия, «извращенное» действие, возникновение и нарастание симптомов интоксикации);
- 2) лекарственные реакции печени:
 - некроз зоны 3;
 - ✓ митохондриальная цитопатия;
 - ✓ стеатогепатит;
 - ✓ острый гепатит;
 - ✓ аллергические реакции;
 - ✓ фиброз;

Лекарственные поражения печени являются разнородной группой клинико-морфологических вариантов повреждения печени, причиной развития которых считается применение лекарственных средств.

- холестаза:
 - ✓ канальцевый;
 - ✓ паренхиматозно-канальцевый;
 - ✓ дуктулярный;
- сосудистые реакции:
 - ✓ веноокклюзионная болезнь;
 - ✓ расширение синусоидов и пелиоз;
 - ✓ обструкция печеночной вены с тромбозом;
 - ✓ обструкция воротной вены с тромбозом;
- билиарные реакции:
 - ✓ склерозирующий холангит;
 - ✓ сгущение и застой желчи в желчном пузыре;
- неопластические реакции:
 - ✓ фокальная нодулярная гиперплазия;
 - ✓ аденома;
 - ✓ гепатоцеллюлярная карцинома;
- 3) прогрессирование (при нераспознанной либо поздно распознанной клинической ситуации) или интенсивность и полнота обратного развития процесса.

Клиническая картина формируется в зависимости от морфофункционального варианта поражения печени и его выраженности.

Среди общих принципов диагностики ЛПП выделяют:

- 1) необходимость тщательного изучения анамнеза (как минимум в течение последних 3 месяцев);
- 2) исключение вирусного, алкогольного, аутоиммунного гепатита (возможно наложение действия лекарственного препарата на уже имеющиеся заболевания печени);



XII научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

Наиболее обоснованно при лечении лекарственных поражений печени применение эссенциальных фосфолипидов (Эссенциале® Форте Н), поскольку они отличаются высокой эффективностью.

- 3) незначительное повышение ферментов и продолженный рост их в динамике (1–2 недели) как фактор наличия ЛПП;
- 4) «желчно-пузырный сладж» лекарственного характера (при отсутствии иных причин данного заболевания);
- 5) срок выявления ЛПП от 5 до 90 дней после начала приема лекарственных средств;
- 6) положительный эффект отмены препарата при снижении активности трансаминаз на 50% в течение 8 дней после прекращения лечения;
- 7) поражение печени при случайном повторном приеме препарата как доказательство его гепатотоксичности;
- 8) проведение биопсии печени в сложных случаях диагностики.

Морфологически при ЛПП имеют место жировая инфильтрация, гранулемы, поражение желчных протоков, зональный некроз, неспецифические изменения гепатоцитов.

Лечебные подходы при случайно выявленных ЛПП включают раннее распознавание этиологического фактора и отмену препарата, прекращение применения препарата, вызвавшего поражение печени, назначение дополнительной терапии в схеме лечения пациента при длительно сохраняющихся и выраженных симптомах ЛПП. Проведение длительной фармакотерапии показано при обнаружении онкологической патологии (перманентная или периодическая химиотерапия), инфекционной патологии (дли-

тельная антибактериальная терапия, например при туберкулезе), ревматических и системных заболеваниях (длительная терапия НПВП), редких болезнях (неопределенно длительная антибактериальная терапия, например при болезни Уиппла).

При развитии ЛПП проводится коррекция доз препаратов, используемых во время химиотерапевтического лечения: при повышении уровня трансаминаз до 2 норм и билирубина до 1,5 нормы доза препаратов уменьшается до 50–70%, при повышении уровня трансаминаз до 3 норм, билирубина – до 2–3 норм доза препаратов уменьшается до 25–50%.

В настоящее время не разработано схем лечения ЛПП. Появление быстрой положительной динамики после отмены лекарственных препаратов не требует назначения дополнительного лечения.

Показания к назначению глюкокортикостероидов, подавляющих системные реакции гиперчувствительности, при ЛПП отчетливо не определены.

При выраженной желтухе показан плазмаферез, поскольку высокий уровень билирубина ассоциирован с высокой вероятностью тяжелых осложнений (фульминантная печеночная недостаточность).

Наиболее обоснованно при лечении ЛПП применение эссенциальных фосфолипидов (Эссенциале® Форте Н).

Эссенциальные фосфолипиды отличаются высокой эффективностью при ЛПП, поскольку их действие связано:

- с блокадой ПОЛ;
- восстановлением целостности клеточных мембран;
- антифибротическим действием;
- антиокислительным действием;
- препятствием «утечке» цитохрома из поврежденных митохондрий в цитоплазму клетки;
- восстановлением ферментных систем мембраны;
- противовоспалительным эффектом (за счет восстанов-

ления запасов арахидоновой кислоты);

- снижением всасывания холестерина (положительно влияют на уровень липопротеидов высокой и низкой плотности).

Препарат Эссенциале® Форте Н назначают в составе комплексной терапии по 2 капсулы 3 раза в сутки (минимальный прием – в течение 3 месяцев). Продолжительность курса лечения может быть до 6–12 месяцев в зависимости от выраженности симптоматики.

Профессор О.Н. Минушкин рассказал о результатах собственного исследования, в котором участвовало 50 больных с ЛПП. В первую группу вошли 30 больных, получавших химиотерапию по поводу онкологической патологии (у 25 пациентов ЛПП развилось в процессе химиотерапии). Диагностика осуществлялась на основании мониторинга наблюдения за биохимией крови. Повышение трансаминаз составило 2–3 нормы, у 6 больных выявлен холестаз, у 5 пациентов – легкая желтушность склер (определена после получения биохимических тестов) и легкий кожный зуд. У 5 больных биохимический профиль печени изменился в течение 1,5–3 месяцев после окончания очередного курса химиотерапии. Общее состояние больных было стабильным: температура тела сохранялась нормальной, отмечались общая слабость, снижение аппетита, легкие признаки желудочной диспепсии, не вызывавшие жалоб у пациентов. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) увеличение размеров печени и изменение ее структуры не определялись. Больным была уменьшена доза получаемых препаратов и увеличена продолжительность лечения, назначены эссенциальные фосфолипиды внутривенно капельно по 1000 мг/сут. Это позволило довести курс химиотерапии до положенного срока. Рост биохимических показателей не фиксировался. По окончании курса



XII научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

химиотерапии была продолжена комплексная терапия с препаратом Эссенциале® Форте Н в дозе 6 капсул в сутки (по 2 капсулы 3 раза в день). У пациентов после отмены химиопрепаратов в течение 2 недель произошла нормализация трансаминаз и биохимических параметров холестаза. Большим с «отсроченным» вариантом ЛПП также был назначен препарат Эссенциале® Форте Н в суточной дозе 6 капсул с нормализацией показателей в течение 2 недель.

Вторую группу составили 19 больных, длительно получавших антибактериальные препараты по поводу туберкулеза легких. Все больные поступили в отделение с направительным диагнозом «хронический гепатит» (группа формировалась в течение 5 лет). Изучение вирусных показателей позволило отвергнуть вирусную природу болезни: у 15 больных определена лекарственная форма хронического гепатита, у 4 больных – жировая инфильтрация печени алкогольного генеза. У всех пациентов вычисляли индекс фиброза печени (по шкале Боначини), который оказался в пределах 4–5 баллов. Больным рекомендовано длительное лечение (в течение года) препаратом Эссенциале® Форте Н в дозе 6 капсул в сутки

в составе комплексной терапии. Биохимические показатели нормализовались к концу второго месяца лечения (исходно увеличение трансаминаз составило 4 нормы). Постепенно уменьшалась степень жировой инфильтрации (по данным УЗИ с выключенным сигналом усиления – «столб затухания»), к концу года лечения уменьшился и индекс фиброза, который составил 3 балла.

У пациентки, страдавшей болезнью Уиппла и получавшей лечение препаратом Бисептол на протяжении 1,5 года, на фоне благополучного состояния развилась клиническая симптоматика острого гепатита (повышение температуры до высоких субфебрильных цифр, появление желтушности склер, увеличение печени, уровень трансаминаз составил 5 норм). Больная была экстренно госпитализирована в инфекционную больницу. Врачи исключили вирусные гепатиты, после чего пациентку перевели в стационар с диагнозом «острый лекарственный гепатит». Ей отменили прием Бисептола с регрессом клинико-биохимического симптомокомплекса в течение 1,5 недели. Больной назначили курс лечения, включавший помимо стандартной терапии эссенциальные фосфолипиды сначала

внутривенно в дозе 500 мг/сут в течение 10 дней, затем – перорально (Эссенциале® Форте Н по 6 капсул в сутки) в течение 4 месяцев. Бисептол заменили другими антибактериальными препаратами и мониторингом наблюдением за биохимическими параметрами крови.

Из сказанного можно сделать следующие выводы.

1. Лекарственные формы поражения печени встречаются в клинической практике. Об этом нужно помнить и тщательно собирать «лекарственный анамнез».
2. Диагноз ставится, как правило, методом исключения вирусных форм гепатитов и с учетом быстрой динамики «клинико-биохимического» симптомокомплекса после отмены повреждающего препарата.
3. Препаратом выбора в комплексном лечении лекарственных форм поражения печени является Эссенциале® Форте Н. Благодаря уникальному механизму действия препарат оказывает комплексное воздействие на ряд звеньев патогенеза.
4. Терапия должна быть длительной. Длительность определяется формой ЛПП и стабильностью состояния после приема лекарственных препаратов.

Антациды в терапии кислотозависимых заболеваний

Антациды представляют собой лекарственные препараты, которые в результате химических реакций нейтрализуют кислоту в желудке (или оказывают на нее буферное действие, не влияя на ее продукцию), аналогичным образом воздействуют на соляную кислоту в пищеводе, снижая (нейтрализуя) активность пепсина. Установлено, что антацидные препараты:

- адсорбируют желчные кислоты и лизолецитин;
- оказывают протективное действие – стимулируют синтез простагландинов (увеличивают продукцию бикарбонатов и желудочной слизи);
- связывают эпителиальный фактор роста и фиксируют его в области эрозивно-язвенных дефектов, стимулируя пролиферацию клеток, влияют на

развитие сосудистой сети и созревание клеток поверхностного эпителия.

Сравнительные исследования, в которых изучалось действие антацидных препаратов на заживление язвы, показали, что пептическая язва двенадцатиперстной кишки (ДПК) после 4-недельного лечения антацидами заживает в 78% случаев, а при использовании плацебо – в 45%¹¹. Таким образом, антацидные препараты не считаются лишь «логичными плацебо», а являются

¹¹ Минушкин О.Н. Современные возможности антацидных препаратов и их использование гастроэнтерологами и терапевтами // Consilium Medicum. 2004. Т. 3. № 4.

гастроэнтерология



XII научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

гастроэнтерология

лекарственными средствами для лечения язвенной болезни с доказанной эффективностью. Следующим этапом исследований стало выявление оптимальной дозы антацидного средства для рубцевания язвы. Доза должна составлять 1/10 часть дозы, необходимой для нейтрализации всей соляной кислоты (90–120 мМ/сут). На основании полученных данных был сделан вывод, что антациды оказывают действие не только через связывание соляной кислоты¹².

Антациды, применяемые при лечении кислотозависимых заболеваний, можно разделить на три группы:

1) реализуемые кислотной продукцией:

- язвенная болезнь желудка и ДПК;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- синдром Золингера – Эллисона;

■ язва при гипертиреозе;

2) опосредованные:

- острый (обострение хронического) панкреатит;
- рефлюкс-гастрит;
- нестероидная гастропатия (НПВП-гастропатия);
- хронический гастрит;
- хронический дуоденит;

3) рефлекторные:

- кишечные расстройства (обусловленные гиперпродукцией соляной кислоты);
- билиарная дисфункция (формируемая при попадании кислого содержимого в луковицу ДПК).

Антациды также применяются в качестве симптоматических средств для купирования болей, изжоги, тошноты, метеоризма, диареи, запоров, «ухода» от блокаторов желудочной секреции (купирование феномена «рикошета»). Все антациды делятся на всасывающиеся, невсасывающиеся и комбинированные (антацид-антисекреторные). Современные

антацидные препараты должны соответствовать следующим требованиям:

- ✓ хорошая способность к связыванию соляной кислоты и высокая адсорбирующая способность для желчных кислот, лизолецитина и пепсина;
- ✓ буферность действия вследствие замещающего действия рН с фиксацией желудочного значения рН между 3 и 5;
- ✓ только частичная инактивация пепсина;
- ✓ отсутствие феномена вторичного увеличения желудочной секреции (как у антацидов, содержащих карбонаты кальция или натрия);
- ✓ отсутствие релевантной нагрузки натрием (как у антацидов, содержащих ион натрия);
- ✓ отсутствие газообразования (как у антацидов, содержащих карбонаты кальция, магния или натрия);
- ✓ по возможности минимальная энтеральная абсорбция ионов алюминия и магния и в этой связи почти полное отсутствие системных побочных действий и взаимодействий с кинетикой выведения других медикаментов;
- ✓ быстро начинающееся и максимально продолжающееся действие;
- ✓ незначительное влияние на электролитный обмен, желудочно-кишечную моторику и рН мочи.

Из всех антацидов в большей степени этим требованиям отвечают невсасывающиеся алюминий- и магнийсодержащие препараты – алюминиевая соль фосфорной кислоты и алюминио-магниевые антациды, компоненты которых представлены в различных соотношениях. Собран большой материал по доказательной базе выбора антацида – препарата Маалокс®. Проанализированы данные клинических исследований по применению

Маалокса, проведенных в 30 медицинских центрах с участием 5 тыс. больных. Установлено, что Маалокс® обладает выраженным лечебным, профилактическим и не менее выраженным симптоматическим эффектом. Маалокс® является невсасывающимся антацидом. Препарат представляет собой сбалансированную комбинацию гидроксида алюминия и гидроксида магния (1 таблетка содержит по 400 мг гидроксида алюминия и магния в соотношении 1:1) и сочетает в себе высокую кислотонейтрализующую активность (18,5 мэкв/таб.). Маалокс® обладает продолжительным действием и способностью эффективно адсорбировать не только соляную кислоту, образуя с ней буферные соединения, но и пепсин, желчные кислоты и лизолецитин.

В собственном исследовании профессора О.Н. Минушкина изучалась эффективность Маалокса у больных с ГЭРБ. Первая группа включала 160 больных (68 мужчин, 92 женщины, средний возраст составил 35,2 ± 1,2 года) старше 18 лет с ГЭРБ (негативная форма ГЭРБ, ГЭРБ I–II стадии по шкале Savary – Miller). Всем пациентам в течение 8 недель проводилось курсовое лечение Маалоксом (лечебные дозы – по 1 таб./саше 4 раза в сутки, при необходимости дозу увеличивали до 6 таб./саше), после чего больных перевели на поддерживающую терапию – по 1 таб./саше 2 раза в день в течение 8 недель (при необходимости дозу увеличивали). Через 8 недель лечения количество пациентов с положительной динамикой составило 94,4%, причем у 66,9% жалобы отсутствовали. К концу поддерживающей терапии жалобы отсутствовали у 61,2% больных, значительное улучшение отмечалось у 35,5% пациентов. Последующее наблюдение в течение двух месяцев

¹² Минушкин О.Н. Антацидные препараты в практике гастроэнтеролога // РМЖ. 2004. № 1. С. 43–47.



Маалокс®

5 преимуществ в борьбе с кислотозависимыми состояниями



Высокая кислотонейтрализующая активность¹



Цитопротективное действие¹



Не вызывает вторичной гиперсекреции²



Продолжительность ощелачивающего эффекта до 3,5 часов⁴



Не развивается синдром рикошета³



реклама



Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция).
125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00.
Факс: (495) 721-14-11. www.sanofi-aventis.ru. RU.MAA.12.09.01

¹Маев И. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Учебно-методическое пособие, 2000, Москва, 48 стр. ²Инструкция по медицинскому применению препарата Маалокс®.

³Губергриц Н. Б. Применение Маалокса® в гастроэнтерологической практике // Сучасна гастроентерологія. 2002. № 4. С. 55-59. 4. Warrington S., Baisley K., Boyce M., Tejura B., Morocutti A., Miller N. (2002). Effects of rabeprazole, 20 mg, or esomeprazole, 20 mg, on 24-h intragastric pH and serum gastrin in healthy subjects. Aliment Pharmacol Ther 16: 1301-1307.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА МААЛОКС®. Регистрационный номер: ПН-016126/01. Торговое название: Маалокс®. Лекарственная форма: суспензия для приема внутрь. Состав: пакетик 15 мл содержит магния гидроксид 600 мг, алюминия гидроксид 525 мг. Фармакотерапевтическая группа. Антацидное средство. Код АТХ: АТС – А02АХ. Показания к применению. Острый и хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, острый гастроуденит, хронический гастроуденит с нормальной или повышенной секреторной функцией в фазе обострения, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагит. Изжога после погрешностей в диете, приема лекарственных средств, алкоголя, никотина, кофе. Противопоказания. Хроническая почечная недостаточность, гиперчувствительность к компонентам препарата, беременность, гипофосфатемия, болезнь Альцгеймера. Способ применения и дозы. Через 1–1,5 ч. после еды или при возникновении болей. Маалокс® в виде суспензии принимают по 15 мл (1 пакет). Побочное действие. Иногда наблюдаются: запор, тошнота, рвота, изменение вкусовых ощущений. При длительном приеме высоких доз — гипофосфатемия, гиперкальциурия, гипокальциемия, остеопороз, остеомаляция, гипермагниемия. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Маалокс® может снижать абсорбцию различных лекарственных средств.

ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА МААЛОКС®



XII научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

Маалокс® является эффективным средством лечения больных с хроническим гастритом с сохраненной и повышенной секрецией. Месячного курса достаточно для стойкого купирования клинических проявлений.

показало: ремиссия заболевания сохранилась у 84,2% пациентов, рецидив заболевания отмечался у 15,8% (24), нежелательные явления – у 8,1% (тошнота – у 5 пациентов, диарея – у 1, запор – у 5, диарея средней тяжести – у 1). Нежелательные проявления не носили выраженного характера и не требовали отмены препарата. Результаты проведенного исследования в данной группе продемонстрировали высокую эффективность (94,4%) Маалокса в лечении ГЭРБ (неэрозивная форма ГЭРБ (НЭРБ) I–II стадии). Профилактический прием Маалокса обеспечивал сохранение ремиссии у 96,6% больных, эффект последствия – у 84,2%. Вторая группа включала 200 больных (30 пациентов в возрасте до 60 лет, 130 – старше 60 лет, 40 – в возрасте от 15 до 25 лет), 50% из них имели эрозивную форму ГЭРБ (ЭРБ). Пациенты получали Маалокс® в 4 приема – по 2 таблетки или саше через 1 час после еды и на ночь. Курс лечения составил 8 недель. На фоне терапии Маалоксом изжога купировалась в первые 3–9 дней (у больных НЭРБ – в первые 5 дней), эпителизация эрозий через 2 недели наблюдалась у 50% пациентов, через 4 недели – у 87,5%, а к концу курса – у 100% больных. Было отмечено, что у больных старше 60 лет кислотопродуцирующая функция имела нормо- и гипоацидность, клинические проявления исчезали раньше,

эпителизация эрозий начиналась раньше. У больных молодого возраста положительная динамика фиксировалась достоверно раньше, чем у больных старшей группы. По итогам исследования эффективность Маалокса в лечении ГЭРБ высоко оценена. Маалокс® является препаратом выбора у пациентов молодого возраста и больных старше 60 лет, причем лечение должно начинаться с назначения антацидов, поскольку использование ингибиторов протонной помпы на раннем этапе терапии значительно уменьшает эффективность антацидных препаратов.

Проведено изучение эффективности Маалокса у 250 пациентов с язвенной болезнью (155 мужчин, 95 женщин; средний возраст составил 36,5 лет). Согласно данным диагностики, размеры язв у больных варьировали от 0,5 до 1,7 см. У 20% больных язва в луковице ДПК была выявлена впервые, остальные страдали язвенной болезнью от 2 до 25 лет. Лечение проводилось Маалоксом в 4 приема – по 2 таблетки через час после еды и на ночь. Отмечалась хорошая переносимость препарата, лишь у 8% пациентов фиксировалось послабление стула. На фоне терапии Маалоксом купирование болей происходило на 3–5-е сутки, диспепсический симптомокомплекс – на 6-е сутки, запоры купировались на 5–6-е сутки (у 5% больных тенденция к запорам сохранялась), сроки рубцевания язвы в среднем составили 3 недели.

Таким образом, антацидные препараты (Маалокс®) применяются:

- как средство, стимулирующее процессы регенерации во II и III стадии язвы при недостаточной интенсивности рубцевания;

- для полноты восстановления слизистой в IV стадии язвы;
- у больных с небольшими размерами язвы – до 0,8–1 см;
- у больных с впервые выявленной язвой;

- в период отмены блокаторов секреции для предотвращения феномена «рикошета»;
- у больных с неосложненным течением язвы для профилактики рецидива.

Кроме того, эти препараты являются препаратами выбора для больных с невысокой агрессивностью желудочного сока.

Профессор О.Н. Минушкин представил результаты проведенного им анализа материалов по оценке эффективности Маалокса для лечения 370 больных разными формами гастрита, в том числе 90 больных с рефлюкс-гастритом после резекции желудка. В ходе исследования больным назначался Маалокс® в виде монотерапии по 1 таблетке или саше 4 раза через час после еды (доза могла быть увеличена при недостаточном эффекте). Курс лечения составил 2 месяца. Оценены также результаты обследования больных в контрольной группе, которые получали другие антацидные препараты. По данным исследования сделан вывод, что Маалокс® является эффективным средством лечения больных с хроническим гастритом с сохраненной и повышенной секрецией, а месячного курса достаточно для стойкого купирования клинических проявлений и восстановления поврежденной слизистой оболочки (эрозивные формы). Маалокс® также является средством выбора для больных с рефлюкс-гастритом.

Таким образом, антацидные препараты – эффективное средство лечения кислотозависимых заболеваний. Представленные данные позволяют сделать отбор больных, которым показано лечение антацидами. Особого внимания заслуживают ранние, неосложненные формы заболеваний и больные молодого возраста, которые только начинают лечение. Для детей, а также больных пожилого и старческого возраста антациды являются препаратом выбора. ●

БАКТИСУБИЛ®

3

ВЕСОМЫХ ПРЕИМУЩЕСТВА ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ МИКРОФЛОРЫ



= 5 млрд КОЕ* /день

Первый этап
в лечении
дисбактериоза¹

Проявляет высокую
устойчивость
в условиях ЖКТ**²

Прием препарата Бактисубтил
в дозе ≥ 5 млрд КОЕ* /день –
наиболее эффективная дозировка
для лечения антибиотик-
ассоциированной диареи³

реклама

Краткая инструкция по применению: регистрационный номер и дата: П №012671/01 от 18.02.2008 г. **Торговое название:** Бактисубтил®. **Лекарственная форма:** капсулы. **Состав.** Активное вещество: лиофильно высушенные споры *B. cereus* IP 5832 – 35 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** МИБП – эубиотик. **Код АТХ:** A07FA. **Биологические свойства:** бактерии *B. cereus* IP 5832 выделяют антибактериальные вещества широкого спектра действия, подавляющие развитие патогенных и условно патогенных бактерий, оказывающие противомикробное, проантисептическое действие, восстанавливают кишечную микрофлору. Споры бактерий, содержащиеся в препарате, устойчивы к действию желудочного сока. Их прорастание в вегетативные формы бактерий происходит в кишечнике. **Показания к применению:** лечение острой и хронической диареи различного генеза; лечение колитов, энтероколитов; профилактика и лечение дисбактериозов кишечника, в том числе развившихся в результате антибиотико- или химио-, или радиотерапии. **Противопоказания:** заведомо известная гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; первичные иммунодефициты. **Способ применения и дозы при всех нозологиях:** Бактисубтил® назначают детям старше 7 лет и взрослым. Детям старше 7 лет по 1-2 капсулы 2-3 раза в день в течение 7-10 суток; подросткам и взрослым по 2 капсулы 4 раза в день в течение 7-10 суток. Принимать Бактисубтил® следует за 1 час до еды. Нельзя заливать Бактисубтил® горячей жидкостью или принимать его с алкогольными напитками. **Побочные действия:** не установлены. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** сообщать лечащему врачу о параллельно принимаемых лекарственных препаратах. **Особые указания:** препарат применяется по назначению врача, не следует принимать препарат бесконтрольно или по совету третьих лиц. Если при лечении улучшение не наступает в течение 3-х дней, то препарат следует отменить. **Форма выпуска:** по 20 капсул в блистере из ПВХ/алюминевой фольги. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. **Условия хранения:** при температуре ниже 25 °С. **Условия отпуска из аптек:** отпускается по рецепту.

* КОЕ – колониеобразующая единица. ** ЖКТ – желудочно-кишечный тракт. *** П №012671/01 от 07.12.1993

Список литературы:

1. Приказ Минздрава России № 231 от 9 июня 2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003).
2. Дармов И.В. с соавт. Сравнительная оценка выживаемости микроорганизмов пробиотиков в составе коммерческих препаратов в условиях *in vitro*. Экспер. клин. гастроэнтер., 2011 (9): 96-101.
3. Johnston B.C. et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011 (11): CD004827.

С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.
Информация предназначена для специалистов.
Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция).
Адрес: 125009, Москва, ул. Тверская, д. 22; тел.: (495) 721-1400; факс: (495) 721-1411; www.sanofi-aventis.ru

SANOFI



Дифференцированный подход в терапии основных клинических проявлений хронического панкреатита

Хронический панкреатит является широко распространенным заболеванием и при отсутствии адекватного лечения негативно влияет на качество жизни и жизненный прогноз. Развитие и течение этой нозологии тесно связаны с количеством употребляемого алкоголя, а перспективы терапии – напротив, со способностью пациента отказаться от него. О современных подходах к лечению хронического панкреатита участникам 15-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2013» (13 мая 2013 г.) рассказала к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова Инна Григорьевна ПАХОМОВА.



К.м.н. И.Г. Пахомова

Несмотря на усилия мирового медицинского сообщества, клиническое течение хронического панкреатита (ХП) остается непредсказуемым, подходы к его лечению до конца не выяснены. По крайней мере именно к такому выводу пришла группа экспертов-панкреатологов в 1995 г.¹, и за прошедшие с момента появления этой формулировки почти 20 лет ситуация фактически не изменилась: диагностика и лечение пациентов с ХП по-прежнему сопряжены с рядом сложностей.

На сегодняшний день уже выделены основные этиологические факторы ХП:

- употребление алкоголя (40–90%);
- заболевания желчного пузыря, билиарных протоков (35–56%);
- дуоденальная гипертензия (10,5–16,5%);
- острый панкреатит (20–30%);
- метаболический синдром;

- муковисцидоз;
- прием лекарственных препаратов;
- генетическая предрасположенность.

Кроме того, существуют факторы, которые могут повлиять на риск развития ХП, например контакт с токсическими веществами, гиперпаратиреоз, метаболический ацидоз. Однако их роль в общей картине заболеваемости ХП незначительна по сравнению с ролью алкоголя. Данное утверждение особенно актуально для России, где 80% больных хроническим алкогольным панкреатитом (ХАП) начинают систематически употреблять алкоголь в возрасте 16–17 лет, а первые клинические проявления заболевания манифестируют в среднем к 34 годам. Курение, как правило сопровождающее процесс употребления алкоголя, считается независимым фактором риска, отягощающим течение ХАП.

¹ Steer M.L., Waxman I., Freedman S. Chronic pancreatitis // N. Engl. J. Med. 1995. Vol. 332. № 22. P. 1482–1490.

15-й Международный Славяно-Балтийский научный форум
«Санкт-Петербург – Гастро-2013»

Принято считать, что алкоголь негативно влияет преимущественно на состояние печени. В действительности доза алкоголя, опасная для поджелудочной железы, в два раза меньше дозы, опасной для печени. Предсказать, какое именно количество алкоголя вызовет ХАП у конкретного пациента, невозможно. Тем не менее, по имеющимся данным, употребление 100 г этанола или 2 л пива ежедневно в течение 3–5 лет приводит к гистологическим изменениям в ткани поджелудочной железы. Более того, известны случаи, когда к развитию ХП приводило ежедневное употребление сравнительно небольших доз алкоголя – 20–80 г.

Скорость развития клинических проявлений ХП в значительной степени зависит от пола пациента: у женщин в среднем манифестация происходит через 10–12 лет от начала систематического употребления алкоголя, у мужчин – через 17–18 лет.

Основные патогенетические механизмы, лежащие в основе ХП, достаточно хорошо изучены и подробно описаны (см. рисунок).

Этанол способен вызывать спазм сфинктера Одди, повышать проницаемость клеточных мембран панкреоцитов для ферментов поджелудочной железы, угнетать биоэнергетические процессы в клетках и вызывать фиброз мелких сосудов. Эти свойства этанола активизируют аутолиз ткани поджелудочной железы и ускоряют процесс панкреонекроза. У больных, злоупотребляющих алкоголем, из-за повышенного содержания свободных желчных кислот желчь становится панкреотоксичной.

Скорость, с которой прогрессирует ХП, зависит от образа жизни пациента: продолжение употребления алкоголя и курения приводит к дальнейшему прогрессу заболевания. Впрочем, на скорость развития ХП способны влиять и другие факторы, например на-



Рисунок. Патогенез алкогольного панкреатита

рушение питания, включающее не только злоупотребление жирной и высококалорийной пищей, но и поступление пищи, бедной пищевыми волокнами и пребиотическими компонентами. Питание, не сбалансированное по составу нутриентов, витаминов и макроэлементов, равно как и нерегулярное питание, негативно сказывается на состоянии поджелудочной железы и способствует прогрессированию ХП.

Клиническая картина ХП многообразна, однако наиболее значимыми проявлениями, снижающими качество жизни пациентов, являются болевой абдоминальный синдром и синдром внешнесекреторной недостаточности. Болевой абдоминальный синдром локализуется в левом и правом подреберье (боль по типу «полупояса», опоясывающая боль, сочетание болей). Боль распространяется под левую лопатку, в прекардиальную область. Ранняя приступообразная боль появляется после еды, усиливается при приеме жирной и жареной пищи, алкоголя. Интенсивность боли варьирует от слабовыраженной до постоянной, нестерпимой, приводящей к частым госпитализациям и инвалидизации пациента.

Болевой синдром играет основную роль на начальном этапе болезни, который продолжается, как правило, от 1 года до 5 лет. По мере развития заболевания, когда происходит атрофия островковых и ацинарных клеток, выраженность болевого синдрома уменьшается, и на первый план выходят признаки внешнесекреторной недостаточности. В развернутом периоде болезни у 80–90% пациентов регистрируется трудно купируемый болевой синдром, не только снижающий качество жизни пациентов, но и зачастую являющийся причиной многократных госпитализаций и даже инвалидизации.

Панкреатический болевой синдром многогранен, что обуслов-

Клиническая картина хронического панкреатита многообразна, однако наиболее значимыми проявлениями, снижающими качество жизни пациентов, являются болевой абдоминальный синдром и синдром внешнесекреторной недостаточности.



Среди медикаментозных методов наиболее эффективным считается назначение на разных этапах течения хронического панкреатита полиферментных препаратов, в частности Мезим® форте 10 000 и Мезим® 20 000, способных не только купировать болевой синдром, но и компенсировать экзокринную недостаточность поджелудочной железы.

ливают трудности диагностики и лечения хронического панкреатита. Боли могут быть связаны с воспалительной инфильтрацией ткани поджелудочной железы и с внутривисцеральной гипертензией. Панкреатическая боль может возникать вследствие вовлечения соседних тканей и органов в воспалительный процесс. Могут иметь место псевдопанкреатические боли. Вместе с тем сегодня общепризнанной является точка зрения, согласно которой наибольшее значение в генезе панкреатогенной боли имеет увеличение объема секреции поджелудочной железы.

Равным образом и синдром внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы является гетерогенным.

Клинически синдром внешнесекреторной недостаточности проявляется вздутием живота, урчанием, учащением стула до 3–5 раз в сутки, изменением запаха каловых масс, появлением жирного блеска. Нередко наблюдается уменьшение веса тела в сочетании с пониженным или нормальным аппетитом.

В условиях развития экзокринной недостаточности поджелудочной железы страдает основная физиологическая функция, связанная как с уменьшением выработки ферментов, так и с нарушением их активации и разрушением. Видный российский ученый, физиолог, д.б.н. Г.Ф. Коротько отмечал: «Каскадный принцип организации пищеварительного конвейера, в котором нарушено ключевое звено, обеспечиваемое панкреатическими ферментами, неминуемо приводит к дефектам секреторной, моторной и особенно эвакуаторной функции желудка, расстройству холекинеза, пассажа химуса по тонкой кишке, явлениям мальдигестии и мальабсорбции, глубоким нарушениям эндоэкологии кишечника».

Все сказанное неоспоримо указывает на важность адекватного

лечения ХП, целями которого должны стать обеспечение функционального покоя органа, купирование боли и восстановление пищеварительной функции. Особую роль в лечении как болевого синдрома, так и экзокринной недостаточности поджелудочной железы играет ферментная терапия. Ферментные препараты в зависимости от клинических проявлений и длительности течения ХП могут назначаться как ингибиторы панкреатической секреции по принципу обратной связи и в варианте собственно заместительной терапии.

Как правило, много вопросов вызывает выбор ферментного препарата для купирования болевого синдрома при ХП. Считается, что наиболее эффективны таблетированные препараты, содержащие панкреатин, корректирующие также внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы.

Бытует мнение, что таблетированные ферментные препараты не могут миновать привратник и содержащиеся в них ферменты инактивируются кислым содержимым желудка. Однако (если речь не идет о пациентах с избыточной выработкой соляной кислоты, нуждающихся в дополнительном назначении ингибиторов протонной помпы) эти опасения

Таблица 1. Варианты, режимы дозирования и длительность приема Мезим® форте 10 000 или Мезим® 20 000 в терапии хронического панкреатита

Клинический вариант хронического панкреатита	Доза	Длительность приема
С изолированным болевым синдромом	При умеренной боли – 10 000 МЕ 3 раза в день. При выраженной боли – 20 000 МЕ 3 раза в день (наряду с приемом спазмолитиков либо анальгетиков)	До купирования боли (в среднем 10–14 дней), затем по требованию
С болевым синдромом и экзокринной недостаточностью	В среднем по 20 000 МЕ 3 раза в день	От 10 дней до 1 месяца, затем по требованию
С преобладающей внешнесекреторной недостаточностью	При легкой степени – 10 000 МЕ 3 раза в день. При умеренной – 20 000 МЕ 3 раза в день. При выраженной – 30 000–40 000 МЕ 3 раза в день	По достижении клинического эффекта (до постоянного приема при необходимости)

15-й Международный Славяно-Балтийский научный форум «Санкт-Петербург – Гастро-2013»

Таблица 2. Фармакоэкономические преимущества препарата Мезим®, используемого при лечении хронического панкреатита

Клинический вариант хронического панкреатита	Дозировка по липазе	Стоимость терапии (1 день), руб.*	
		Мезим® форте 10 000/ Мезим® 20 000	Капсулированный микрогранулированный панкреатин адекватной дозировки**
Внешнесекреторная недостаточность легкой степени Болевой синдром легкой и средней степени	10 000 ЕД 1 таблетка 3 раза в день	33,7	44,2–49,8
Внешнесекреторная недостаточность средней и тяжелой степени Болевой синдром тяжелой степени	20 000 ЕД 1 таблетка 3 раза в день	48,4	78,4–98,9
	20 000 ЕД 2 таблетки 3 раза в день	96,9	156,7–197,8

* Государственный реестр предельных отпускных розничных цен на лекарственные средства, относящиеся к перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, включая НДС, по состоянию на 21 января 2013 г.

** Сравнение с Креоном и Микразимом.

не обоснованы: ферменты, содержащиеся в таблетках, эвакуируются из желудка вместе с пищей в результате мощных систолических сокращений мускулатуры пилорического отдела. Выбирая препарат для заместительной ферментной терапии, надо помнить, что «лимитирующим» ферментом является липаза, которая легко инактивируется в кислой среде. Так, при приеме панкреатина тощей кишки достигают только 22% трипсина и 8% липазы в активной форме, необходимой для обработки химуса. Именно поэтому в назначаемом ферментном средстве активность липазы должна быть не менее 10 000 ЕД. Кроме того, препарат должен характеризоваться хорошей переносимостью и длительным сроком хранения. Не следует забывать, что высокая стоимость курсового длительного лечения ферментными препаратами при лечении ХП снижает комплаентность лечения среди пациентов (изменение дозировки на прием, сокращение продолжительности курса лечения). Всем перечисленным требованиям в полной мере отвечают пре-

парат с заслуженной клинической репутацией Мезим® форте 10 000 и появившийся относительно недавно на российском фармацевтическом рынке Мезим® 20 000 с более высокой ферментной активностью. Мезим® 20 000 может с успехом применяться как для купирования болевого абдоминального синдрома, так и для коррекции внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Удобство применения препарата, его высокая эффективность и хорошая переносимость повышают приверженность пациентов к лечению, что в свою очередь положительно сказывается на результатах терапии. В зависимости от клинического варианта ХП пациенту могут быть назначены курсы препаратов Мезим® форте 10 000 или Мезим® 20 000 различной длительности (табл. 1). Препараты Мезим® имеют фармакоэкономические преимущества перед многими другими ферментными препаратами, что положительно сказывается на комплаенсе, особенно при продолжительном курсе приема препарата (табл. 2).

Мезим® форте 10 000 и Мезим® 20 000 в зависимости от варианта течения ХП позволяют эффективно компенсировать внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы и купировать клинические проявления. Мезим® может с успехом применяться в комплексной терапии и для лечения метеоризма у пациентов с ХП.

Заключение

Хронический панкреатит независимо от этиологии является серьезным заболеванием, сопровождающимся выраженным болевым синдромом и нарушениями пищеварения. Лечение ХП должно быть комплексным и включать в себя как немедикаментозные (отказ от алкоголя, соблюдение диеты), так и медикаментозные методы. Среди последних наиболее эффективным считается назначение на разных этапах течения ХП полиферментных препаратов, в частности средств Мезим® форте 10 000 и Мезим® 20 000, способных как купировать болевой синдром, так и компенсировать экзокринную недостаточность поджелудочной железы. ●

гастроэнтерология



Заболевания органов пищеварения: диагностика, лечение и профилактика

Конференция «Практическая гастроэнтерология – 2013», состоявшаяся в здании Правительства Москвы 12 февраля 2013 г., была посвящена актуальным вопросам диагностики, лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения. В ней приняли участие около 300 практикующих врачей поликлиник и стационаров Москвы, Московской области, других регионов России и ближнего зарубежья. Организатором мероприятия стала компания «ИИСИ Медикал» (EES Medical), специализирующаяся на проведении образовательных медицинских конференций.

С приветственным словом к участникам конференции обратился председатель конференции вице-президент Российской гастроэнтерологической ассоциации, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ, д.м.н., профессор Олег Николаевич МИНУШКИН.

На конференции особое внимание было уделено вопросам оптимизации терапии заболеваний печени. Профессор, д.м.н. Игорь Владимирович ЗВЕРКОВ (кафедра гастроэнтерологии ФГБУ УНМЦ УДП РФ) выступил с лекцией на тему «Современные методы лечения вирусных гепатитов». Он представил классификацию вирусных гепатитов, группы современных противовирусных препаратов, сделал акцент на новых селективных ингибиторах протеазы – теллапревире и боцепревире, применяемых в лечении гепатита С, и новых ингибиторах полимера-

зы – мерциитабине и данопревире, которые в настоящее время проходят клинические испытания.

О патогенетических подходах к лечению неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) рассказала профессор Татьяна Евгеньевна ПОЛУНИНА (кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета ГБОУ ВПО МГМСУ). НАЖБП – это поражение печени, характеризующееся жировой инфильтрацией гепатоцитов при отсутствии злоупотребления алкоголем. НАЖБП в последние годы стала предметом пристального внимания врачей. По современным представлениям, фармакотерапия НАЖБП показана больным с прогрессирующим течением заболевания или высоким риском его прогрессии. Т.Е. Полунина рассказала о роли мембраностабилизирующих гепатопротекторов, в частности эссенциальных фосфолипидов, представителем которых является широко ис-

пользуемый препарат Эссенциале® форте Н.

Критериям выбора печеночного протектора при диффузных заболеваниях печени посвятил свое сообщение профессор, д.м.н. О.Н. Минушкин. Он привел наиболее распространенные классификации гепатопротекторов, основанные на разных классификационных признаках, предложив печеночные протекторы разделять по преимущественному воздействию на синдром цитолиза и холестаза, а также по детоксирующему и антифибротическому действию. Докладчик обратил внимание аудитории на группы препаратов с предположительной противовирусной активностью, стимулирующих регенерацию печеночной клетки, моделирующих иммунную систему, и на группы препаратов с комбинированным гепато- и нейротропным действием (авторы классификации О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, А.А. Букшук, 2012).

О.Н. Минушкин рассказал о методе оценки фиброза печени по дискриминантной счетной шкале Боначини, об оценке жировой инфильтрации печени по данным ультразвукового исследования, дал сравнительную характеристику эффектов различных печеночных протекторов, привел результаты собственных исследований по оценке эффективности препарата Эссенциале форте Н у больных с жировой дистрофией алкогольной и неалкогольной этиологии.

Доктор медицинских наук Леонид Витальевич МАСЛОВСКИЙ (кафедра гастроэнтерологии ФГБУ

Научно-практическая конференция «Практическая гастроэнтерология – 2013»

УНМЦ УДП РФ) представил результаты исследования эффективности и безопасности препарата Резалют Про у пациентов с алкогольной болезнью печени. Применение данного препарата обеспечивало регрессию клинических проявлений заболевания, нормализацию функциональных печеночных проб, снижение уровня атерогенных фракций липопротеидов. Препарат показал хорошую переносимость и эффективность в качестве гепатопротектора с доказанной эффективностью в отношении гиперхолестеринемии.

Второй доклад профессора И.В. Зверкова был посвящен оценке влияния монотерапии отечественными препаратами Сибектан и Силимар на интенсивность фиброобразования в печени у больных хроническим гепатитом различной этиологии с синдромом холестаза. По данным профессора И.В. Зверкова, продолжительность лечения Сибектаном в течение 6 месяцев и Силимаром на протяжении 3 месяцев снижала интенсивность фиброобразования в печени и уменьшала биохимические признаки цитолиза и холестаза, что свидетельствовало об антидиспрофильном эффекте препаратов.

Доцент, к.м.н. Галина Алексеевна ЕЛИЗАВЕТИНА (кафедра гастроэнтерологии ФГБУ УНМЦ УДП РФ) рассказала о патогенезе и лечении абдоминальной боли. Г.А. Елизаветина остановилась на классификации абдоминальной боли, характеристике ее типов и терапии спазмолитическими лекарственными препаратами. Она подробно изложила механизм распространения спазмолитического эффекта таких препаратов, как Ношпа, Бускопан, Мебеверин, Дицетел, Тримедат, Одестон. Были показаны преимущества и недостатки каждого препарата для того, чтобы помочь практикующему врачу выбрать наиболее адекватный медикамент, характеризующийся минимальными побочными эффектами и максимально быстро купирующий абдоминальную боль.

Тему патологии печени продолжила профессор, д.м.н. Мария Дмитриевна АРДАТСКАЯ (кафедра гастроэнтерологии ФГБУ УНМЦ УДП РФ). В своем сообщении она дала определение печеночной энцефалопатии, проанализировала патогенез, провоцирующие факторы, подходы к диагностике и лечению. Профессор М.Д. Ардатская озвучила алгоритм ведения пациентов с минимальной и клинически выраженной печеночной энцефалопатией, поделилась результатами собственных исследований по применению препарата Дюфалак в качестве высокоэффективного средства коррекции печеночной энцефалопатии при циррозе печени. В ходе исследования было выявлено, что длительное поддерживающее лечение Дюфалаком в амбулаторных условиях позволяет уменьшить количество госпитализаций больных и сократить общую стоимость обследования и лечения на разных этапах медицинской помощи.

Профессор Эмилия Прохоровна ЯКОВЕНКО (заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова») коснулась вопросов лечения кислотозависимых заболеваний и проанализировала различные схемы эрадикации в соответствии с международными рекомендациями. Она остановилась на характеристике препарата Контролок – ингибиторе протонной помпы из группы пантоприазола, который быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) независимо от приема пищи и длительно подавляет кислотную продукцию, не оказывая побочных эффектов.

Профессор Петр Леонидович ЩЕРБАКОВ (кафедра пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», руководитель отдела эндоскопии ЦНИИГЭ) коснулся темы эрадикационной терапии по итогам национальных и международных рекомендаций. Он привел данные о распространенности инфекции *Helicobacter pylori* в России среди

взрослых и детей, подробно остановился на схемах терапии инфекции *H. pylori* в регионах с высоким уровнем резистентности к кларитромицину, охарактеризовал препарат Де-Нол и его роль в эрадикационной терапии, дал рекомендации по наблюдению пациентов после эрадикации хеликобактерной инфекции. Профессор Игорь Львович ХАЛИФ (руководитель отделения гастроэнтерологии ФГБУ «УНЦ колопроктологии» Минздрава России) затронул одну из актуальных проблем гастроэнтерологии – воспалительное заболевание кишечника – болезнь Крона. Он описал клиническую картину болезни с внекишечными проявлениями, осложнениями, назвал критерии достоверного диагноза болезни Крона, привел исторический обзор лечебных мероприятий, рассказал о достижениях в лечении, связанных с использованием биологических препаратов, таких как инфликсимаб, адалимумаб, натализумаб и цертолизумаб.

В докладе д.м.н. Л.В. Масловского и группы авторов были приведены результаты собственного исследования по оценке эффективности препарата Ливодекса (урсодезоксихолевая кислота) при щелочном рефлюкс-эзофагите у больных после гастрэктомии или резекции желудка. Продолжительное лечение этим препаратом у данной категории больных было эффективным и безопасным.

Профессор О.Н. Минушкин в докладе о билиарной дисфункции привел определение и классификацию функциональных расстройств билиарного тракта в соответствии с Римскими критериями III. Он подробно остановился на методах лечения. Профессор О.Н. Минушкин представил собственные данные, полученные в ходе исследования по изучению эффективности лечения билиарной дисфункции препаратом Одестон. Показана эффективность препарата и возможности в диагностике органической патологии сфинктера Одди. На проблеме функциональных расстройств ЖКТ профессор

гастроэнтерология



Научно-практическая конференция «Практическая гастроэнтерология – 2013»

О.Н. Минушкин остановился в следующем своем докладе. Он выделил наиболее распространенное из них – функциональную диспепсию, лечить которую следует прокинетики. Особое внимание докладчик уделил новому чешскому препарату Итомед (итоприда гидрохлорид) – антагонисту допаминовых рецепторов и блокатору ацетилхолинэстеразы. Эффективность Итомеда оценивали у больных с функциональной диспепсией и функциональной дисфагией, имеющих сложный генез проявлений. Препарат показал хороший эффект, что позволяет рассматривать его как препарат выбора.

Доктор медицинских наук Л.В. Масловский рассказал о применении препарата Мезим форте 10 000 и новой высокодозированной формы Мезим 20 000 в лечении хронического панкреатита. По мнению докладчика, Мезим форте отвечает всем требованиям, предъявляемым к ферментным препаратам. Он хорошо переносится и может использоваться как для купирования болей, так и для восполнения ферментной недостаточности.

Доцент, к.м.н. Г.А. Елизаветина выступила от группы авторов с сообщением о дивертикулярной болезни толстой кишки и методах

ее диагностики и лечения. В сообщении были представлены результаты собственного исследования применения месалазина (Месакол, компания Sun Pharma) в лечении клинически выраженной дивертикулярной болезни толстой кишки с использованием Месакола в течение 30 дней в качестве монотерапии и его долгосрочного применения в постоянном режиме на протяжении 6 месяцев. Пролонгированный прием Месакола показал позитивный эффект: у многих пациентов болезнь перешла в бессимптомное течение. Это позволяет в перспективе существенно снизить количество хирургических вмешательств по поводу осложнений данной болезни.

В своем следующем докладе доцент, к.м.н. Г.А. Елизаветина рассказала о применении биологически активной добавки Сидерал с содержанием липосомного железа, обладающей высокой биодоступностью в лечении железодефицитной анемии в режиме монотерапии. Сидерал продемонстрировал хороший эффект в лечении железодефицитной анемии, купировал клинические признаки анемии и способствовал росту показателей гемоглобина. Была отмечена хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов.

Последний доклад на конференции был посвящен проблемам, связанным с эрадикационной терапией хеликобактерной инфекции, и способам их решения. С сообщением выступила к.м.н. Наталья Павловна ЧЕРНУСЬ (кафедра поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»). Отмечено, что в процессе антихеликобактерной терапии появляется опасность возникновения дисбиоза кишечника и антибиотик-ассоциированной диареи. Именно поэтому использование на фоне антибактериальной терапии пробиотиков является безусловно показанным с целью подавления роста условно-патогенных микроорганизмов. Среди пробиотиков преимущество отдается дрожжевым грибам *Saccharomyces boulardii* (препарат Энтерол).

Выступление каждого специалиста вызвало большой интерес. Присутствующие терапевты и гастроэнтерологи смогли обменяться опытом и пополнить багаж медицинских знаний. Кроме того, специально для участников конференции была организована выставка медицинских журналов и лекарственных средств разных фирм-производителей. ☺

Подготовила
к.м.н 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!**

НЕ ПРОПУСТИТЕ ЕДИНСТВЕННОЕ МЕРОПРИЯТИЕ В
РОССИИ, НА КОТОРОМ БУДУТ ПРЕДСТАВЛЕНЫ САМЫЕ
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И ТЕХНИКИ ИЗ МИРОВОЙ
ПРАКТИКИ АНТИВОЗРАСТНОЙ МЕДИЦИНЫ!



1-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО АНТИВОЗРАСТНОЙ МЕДИЦИНЕ - ВОСТОЧНАЯ ЕВРОПА // AMWC MOSCOW //

14—15 ИЮНЯ 2013

Центр Международной Торговли,
Москва



& informa
exhibitions



www.euromedicom.com



II МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «МЕДИЦИНА ДОЛГОЛЕТИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ»

• СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

18–20 СЕНТЯБРЯ 2013 ГОДА

МОСКВА, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ

Координаторы научной программы:

Иванова Г.Е., д.м.н., проф., главный специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ;
Труханов А.И., д.б.н., генеральный директор «Клиники активного долголетия «Институт красоты на Арбате»; Жукова И.К., к.м.н.

ПЛЕНАРНЫЕ ЗАСЕДАНИЯ

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ МЕДИЦИНЫ АНТИСТАРЕНИЯ

Модераторы: Иванова Г.Е., д.м.н., проф.,
главный специалист по медицинской
реабилитации МЗ РФ;

А.И. Труханов, д.б.н., генеральный директор
«Клиники активного долголетия «Институт
красоты на Арбате»

В. Хавинсон, президент Европейской
ассоциации геронтологии и гериатрии

Е. Баранова, член комиссии Европейского
Совета по персонализированной медицине
(Монако)

Х. Зубулис, президент Европейской ассоци-
ации ААМ (ECOPRAM) (Германия)

ANTI-AGE ТЕХНОЛОГИИ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Модератор: И.К. Жукова, к.м.н.

СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ НЕЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ В МЕДИЦИНЕ АНТИСТАРЕНИЯ

Модераторы: В.Г. Зипов, академик РАМН;
И.А. Миненко, д.м.н., проф.

КЛЕТочные ТЕХНОЛОГИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Секция кафедры пластической хирургии,
косметологии и клеточных технологий РГМУ
им. Н.И. Пирогова. **Модераторы:** Н.Е.
Мантурова, д.м.н.; С.А. Румянцев, д.м.н., проф.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И НУТРИЦИОЛОГИЯ (ГЕРОПРОТЕКТОРЫ, ВИТАМИНЫ, МИКРОЭЛЕМЕНТЫ), ГОМЕОПАТИЯ И БАД В КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Модератор: Б.А. Шендеров, д.м.н., проф.

КРУГЛЫЙ СТОЛ «ПИТАНИЕ - ВАЖНЕЙ- ШИЙ ФАКТОР ЗДОРОВЬЯ И ДОЛГОЛЕТИЯ»

ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ СОВРЕМЕННОГО ЧЕЛОВЕКА»

Модератор: Б.А. Шендеров, д.м.н., проф.,
директор программы «Здоровье через питание».

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОГРАММЫ КОРРЕКЦИИ ВЕСА И ФИГУРЫ В ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ.

Модератор: И.А. Ипловайская, д.м.н.

ГЕНЕТИКА И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ В ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ

Модератор: Н.А. Жученко, к.м.н.

БИЗНЕС-ГЕНЕРАТОР «КЛИНИКА АНТИСТАРЕНИЯ: ФИЛОСОФИЯ, КОНЦЕПЦИЯ, МЕНЕДЖМЕНТ»

Модератор: Е.В. Москвичева

СЕКЦИЯ ИНСТИТУТА ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФМБА. КАФЕДРА ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Модератор: Т.В. Илешина

СЕМИНАР ИНСТИТУТА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ PREVENTAGE

Модератор: В.Т. Ролько, к.м.н.; А.В. Гострый,
к.м.н.; А.Ю. Побузов, к.м.н.

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР

Martinex

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР

Журнал Les Nouvelles Esthétiques («Новости эстетики»)

lesnouvellesesthetiques

WWW.ANTIAGE-EXPO.RU

РАЗДЕЛЫ ВЫСТАВКИ

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

ОРГАНИЗАТОРЫ:



ЭКСПОМЕДИАГРУППА
«СТАРАЯ КРЕПОСТЬ»
(495) 228-70-71
info@cosmopress.ru
www.cosmopress.ru



ГРУППА
«ASVOMED»
(495) 742-44-40
info@asvomed.ru
www.asvomed.ru

ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

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

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

Профессионалы выбирают высокий уровень услуг Группы компаний «МЕДФОРУМ»!

Разумное решение для здорового пищеварения!



Новая форма



Мезим® 20 000

панкреатин

- Имеет высокий профиль безопасности и хорошую переносимость
- Содержит высокую дозу ферментов в одной таблетке: 20 000 ЕД липазы
- Немецкое качество, соответствующее европейским стандартам GMP
- Доступная цена

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению Мезим®форте от 04.09, Мезим®форте 10000 от 03.09, Мезим®20 000 от 04.12

Отпускаются без рецепта mez.mod.30/04/13.

Информация для специалистов здравоохранения

реклама

000 «Берлин-Хеми/А. Менарини»
123317, г. Москва, Пресненская набережная, д.10,
БЦ «Башня на Набережной»

Тел.: (495) 785-0100. Факс: (495) 785-0101

www.berlin-chemie.ru



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ