

# АЛЬФА НОРМИКС: ВОЗМОЖНОСТИ

В рамках IX съезда Научного общества гастроэнтерологов России, проходившего в Центральном доме ученых РАН, 3 марта 2009 г. состоялся научный симпозиум при поддержке компании Solvay Pharma «Альфа Нормикс. Возможности применения в гастроэнтерологической практике». Симпозиум прошел под председательством профессора Л.Б. Лазебника, главного терапевта Москвы, директора ЦНИИ гастроэнтерологии. Основу научной программы составили доклады профессоров С.Н. Мехтиева, Е.А. Белоусовой, А.А. Ильченко, представившие специалистам современный селективный кишечный антибиотик Альфа Нормикс (рифаксимин).



## ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬФА НОРМИКСА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖКТ, ВЫЗВАННЫХ

Два основных вопроса, которые мы хотим рассмотреть на старте нашего симпозиума, – каково место антибактериальной терапии и характеристики так называемого идеального антибиотика в гастроэнтерологии. Заболевания и верхних, и средних, и нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) объединяют

в плане выбора антибактериальных средств нарушения кишечной микрофлоры. Дисбиоз – это нарушение количественного и качественного состава микрофлоры. Синдром избыточного бактериального роста, как частный случай многих заболеваний кишечника (воспалительные заболевания кишечника, СРК в том числе), имеет четкую клиническую корреляцию – увеличение количества микробов и выраженных клинических проявлений. Синдром избыточного бактериального роста ведет к целому ряду патологических состояний – это и дефицит питательных веществ, эндогенная интоксикация, местное воспаление и пр. Каждое из этих состояний может являться отдельным направлением терапии, но общим подходом ко всему патогенетическому перечню является деконтаминация.

Чем мы традиционно проводим деконтаминацию кишечника? Что мы относим к так называемым кишечным антибиотикам? Как выбрать оптимальный кишечный антибиотик? Ни тетрациклины, ни фторхинолоны, ни нитрофураны в силу своих ограничений по лекарственным и пищевым взаимодействиям, возможности формирования резистентных штаммов и противопоказаниям не являются идеальными препаратами.

Каковы же черты того идеального антибиотика, или деконтаминанта, который мы хотели бы использовать в клинической практике?

К ним относятся широкий спектр действий, т.е. препарат должен действовать и на Грам+, и на Грам–, и на аэробы, и на анаэробы; быстрое создание высоких концентраций при низкой резистентности и минимум побочных действий.

Итак, Альфа Нормикс. Чем знаменателен этот препарат? Прежде всего, он обладает широким спектром антимикробного действия: активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных бактерий, вызывающих желудочно-кишечные инфекции.

Почти 100% препарата присутствует непосредственно в ЖКТ, именно благодаря этому создаются высокие концентрации антибиотика, которые значительно выше МПК для энтеропатогенных микроорганизмов. Альфа Нормикс не оказывает системного действия, а имеет локальный характер. Рифаксимин плохо всасывается из ЖКТ при приеме внутрь (менее 1%), поэтому лекарственные взаимодействия маловероятны. Особенностью препарата является то, что мы можем его абсолютно безопасно комбинировать с другими ЛС, как для



**С.Н. Мехтиев**, д.м.н., профессор


# ПРИМЕНЕНИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

энтерального, так и для парэнтерального введения.

Вопрос резистентности крайне актуален в настоящее время. Очень интересны данные, подтверждающие то, что у условно патогенных и патогенных бактерий резистентность не возрастает, а нормофлора становится защищенной от действия препарата, т.е. наблюдается высокая селективность воздействия. При этом мы можем абсолютно спокойно повторять введение препарата Альфа Нормикс.

происходит воспаление как внутри дивертикула, так и за его пределами, предложена доза 800 мг 2 р./день 7 дней в течение каждого месяца 1 или 2 года – высокоэффективная профилактика. И мы видим, что вся основная симптоматика (явления метеоризма) значительно ниже по сравнению с пищевыми волокнами, в 8 раз уменьшается риск осложнений. При патологии печени (печеночная энцефалопатия) в сравнении с другими антибактериальными средства-

антибактериальное средство, кроме Альфа Нормикс, где частота метеоризма была бы в два раза реже, чем при плацебо.

Итак, кто же в настоящее время тот идеальный кишечный антибиотик, который имеет широкий спектр зоны действия с возможностью создания высокой концентрации, с очень низкой резистентностью, способностью модифицировать дозу и длительность применения препарата, – это Альфа Нормикс. Альфа Нормикс является несистемным антибиотиком широкого спектра действия для лечения острых желудочно-кишечных инфекций и показан к применению при диарее путешественников, синдроме избыточного роста микроорганизмов в кишечнике, печеночной энцефалопатии, симптоматическом неосложненном дивертикулезном заболевании ободочной кишки и хроническом воспалении кишечника, а также для профилактики инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах. 

## БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРОЙ

Подбор дозы и длительности может быть произведен в зависимости от выраженности клинических проявлений. Доза 1200 мг/сут. сегодня принята оптимальной при лечении синдрома избыточного бактериального роста. Можно увеличить дозу, на фоне СРК при 1600 мг – 80% достигли эффекта, при 1200 – почти 60%. Сегодня мы можем манипулировать одним лишь препаратом, только меняя его дозу в зависимости от клинической ситуации.

Что касается длительности применения препарата, то здесь попробовали увеличить длительность от 7 до 10 недель у пациентов с СРК. Через 10 недель сохраняется отсутствие симптомов у пациентов с СРК (в сравнении с плацебо – 36% против 21%). Аналогично и яркой демонстрацией безопасности и эффективности препарата является категория пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Мы констатируем, что не антибактериальный препарат регламентирует дозу и длительность применения, а мы, имея высокобезопасное лекарственное средство, подбираем его дозу и длительность, которые нам необходимы. Отсюда и вытекают самые разнообразные схемы его использования.

При риске, например, реинфекции, при дивертикулярной болезни, когда

ми доза Альфа Нормикс в 1200 мг не дает никаких нежелательных побочных явлений при высокой эффективности.

Что касается вопроса цена/качество, то в сравнении с оригинальными фторхинолонами цифры абсолютно сопоставимы. Да, мы не говорим о дженериках.

Невозможно найти какое-то другое





# ПХЭС: ВСЕГДА ЛИ МЫ ЕГО ДИАГНОСТИРУЕМ



**А.А. Ильченко**, д.м.н., профессор  
ЦНИИ гастроэнтерологии

Я постараюсь конкретизировать понятие «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС) и показать его роль в формировании синдрома избыточного бактериального роста (СИБР). ПХЭС – условное обозначение различных нарушений, рецидивирующих болей и диспептических проявлений, возникающих у больных после холецистэктомии. Современное определение ПХЭС трактует его как совокупность функциональных или органических изменений в различных органах, связанных с патологией желчного пузыря или протоковой системы, которая усугубляется холецистэктомией либо развивается самостоятельно в результате технических погрешностей в ее проведении. Причины ПХЭС могут быть сгруппированы, что позволяет облегчить диагностический поиск той патологии, которая входит в понятие ПХЭС: диагностические ошибки, допущенные на дооперационном этапе и во время операций; технические погрешности и тактические ошибки при проведении операций – так называемый чистый ПХЭС и функ-

циональные нарушения, связанные с удалением желчного пузыря; а также обострение и прогрессирование заболеваний, которые существовали до операции и были спровоцированы холецистэктомией.

Диагностика наличия камней в настоящее время не представляет сложности. Но каковы же диагностические ошибки на дооперационном этапе? Не оцениваются секреторная недостаточность функции печени, не выявляется патология желчных путей функционального либо органического характера. Диагностические ошибки связаны еще и с тем, что не в полном объеме обследуются внепеченочные желчные пути. Камни могут организовать блок на любом уровне, что, конечно, усугубляет течение постоперационного периода. И сама операция, конечно, является тоже диагностическим этапом. Холецистэктомия не должна быть самоцелью, а это тоже этап диагностики, если имеются какие-то сомнения, то во время операции в полном объеме должны быть проведены и использованы те инструментальные методы диагностики, которые позволяют хирургу спокойно уйти из брюшной полости, чтобы потом терапевту не думать, почему возник ПХЭС в той или иной ситуации. Тактические и технические погрешности – это чисто хирургическая проблема, не стану подробно на этом останавливаться, но хочу привлечь внимание к тому, что вариабельность протоковой системы, различных дополнительных печеночных протоков и соединения пузырного протока с общим протоком очень велика. Синдром длинной культи – вот что, в частности, может ждать нас, если мы не будем учитывать все эти особенности.

Причиной ПХЭС может стать необоснованное удаление желчного пузыря, расширение показаний к его удалению. Ну и, конечно, потеря желчного пузыря, особенно функционирующего, отражается на работе других органов и систем, происходит функциональная перестройка. Классическим примером синхронной работы является работа сфинктера Люткинса со сфинктером Одди, ког-

да сокращается пузырь, открывается сфинктер Люткинса и сфинктер Одди и идет опорожнение пузыря, когда нет рефлекторного влияния пузыря на сфинктер Одди, он находится в спастическом состоянии, это приводит к синдрому билиарной гипертензии и так далее, так строится вся патогенетическая терапия.

Те органические заболевания, которые сопутствовали желчекаменной болезни, потому что желчекаменная болезнь развивается не один день, ее течение продолжается несколько лет, а иногда и десятилетий, и поэтому имеет право к этой патологии присоединиться и другая патология органов пищеварения.

В первую очередь я хотел бы отметить, что течение желчекаменной болезни практически у всех больных сопровождается снижением секреторной функции желудка с развитием атрофических процессов в антральном отделе.

В связи с тем, что утрачивается концентрационная функция желчного пузыря, потому что концентрация желчных кислот, которые обладают бактерицидным действием печеночной порции и пузырной порции, различаются на порядок, что является дополнительным условием для развития избыточного бактериального роста в самом центре двенадцатиперстной кишки, где происходит перекрест всех видов пищеварения. Таким образом, патология желчных путей может стать причиной структурных и функциональных нарушений печени, нередко неустраняемых операцией, становясь причиной ПХЭС. Билиарный тракт связан с выводящими протоками поджелудочной железы, и билиарная патология приводит к развитию острого и хронического панкреатита. Последний также может стать причиной ПХЭС. Сейчас на клиническую арену вышел СИБР. Диагностика ПХЭС должна придерживаться двух позиций – это диагностика заболеваний, обострившихся и развившихся после холецистэктомии, и выявление технических ошибок операции или осложнений после операции. Диагностические методы ПХЭС достаточно просты – клини-


# И ПРОВОДИМ АДЕКВАТНУЮ ТЕРАПИЮ?

ческие, лабораторные и инструментальные. Это доступные скрининговые методики и уточняющие, при которых можно видеть дополнительно какую-то патологию, которую не дают возможность выявить скрининговые методы. Спазм сфинктера Одди, дискинезия внепеченочных желчных протоков, желудка и двенадцатиперстной кишки, микробная контаминация, гастродуоденит, длинный пузырный проток после холецистэктомии могут быть причиной некоторых симптомов, входящих в ПХЭС, который следует расшифровать по результатам обследования. Формулировка диагноза должна включать, конечно, сам синдром на первом месте, сведения об операции, а далее функциональные нарушения и какую-то другую сопутствующую патологию.

Я буду говорить о консервативном лечении в связи с вопросом, правильно ли и в полном объеме проводится лечение этого синдрома. Если говорить об основных принципах медикаментозного лечения после

ПХЭС, то они должны включать четыре положения, это обеспечение нормального оттока желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку, нормализация химического состава желчи. Разрешение СИБР в тонкой кишке, обусловленного как снижением бактерицидных свойств самой желчи, так и бактерицидных свойств панкреатического сока, потому что эти оба процесса взаимосвязаны, – мы видим, что перспективы в плане его лечения есть. И хотя сейчас клинического материала и опыта в отношении лечения больных с СИБР в тонкой кишке после холецистэктомии еще нет, но мы располагаем литературными данными. Когда появился селективный, не всасывающийся в ЖКТ антибиотик Альфа Нормикс, можно думать, что этот препарат принес достаточно новую вежу и в лечение больных с ПХЭС.

Терапевтические возможности этого препарата у больных с СИБР – отмечается выраженный клинический эффект Альфа Нормикс, показывающий его преимущество в лечении таких

больных по сравнению с традиционными препаратами тетрациклинов. Препарат снижает образование бактериями аммиака и других токсических соединений, которые в случае тяжелого заболевания печени, сопровождающегося нарушением процесса детоксификации, участвуют в патогенезе и симпатологии печеночной энцефалопатии; повышенную пролиферацию бактерий при синдроме избыточного роста микроорганизмов в кишечнике; присутствие в дивертикуле ободочной кишки бактерий, которые могут участвовать в воспалении в и вокруг дивертикулярного мешка и возможно играют ключевую роль в развитии симптомов и осложнений дивертикулярной болезни; антигенного стимула, который при наличии генетически обусловленных дефектов в иммунорегуляции слизистой и/или в защитной функции, может инициировать или постоянно поддерживать хроническое воспаление кишечника; риск инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах. 







**Е.А. Белоусова**, д.м.н., профессор  
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Чтобы понять, что такое синдром избыточного бактериального роста (СИБР) и можно ли вообще его корректировать, нужно знать, какова нормальная микрофлора ЖКТ, и помнить о том, что заселенность ЖКТ не одинакова. В проксимальных отделах тонкой кишки есть защитный механизм, который позволяет сохраняться относительной константе 104-105 КОЕ/мл кишечного содержимого. Повышение содержания микроорганизмов (свыше 105 КОЕ/мл) – это и есть СИБР, и я подчеркиваю, что этот термин относится, по современным представлениям, исключительно к проксимальным отделам тонкой кишки. Как дисбактериоз, так и СИБР – это не диагноз, а вторичный синдром, причем синдром микробиологический. Он развивается не всегда, даже можно говорить о том, что он может развиваться при определенной патологии. Лечение как дисбактериоза, так и СИБР не является самоцелью. Прежде всего нужно устранять причину, лечить основное заболевание. Заболевание поджелудочной железы (это чаще всего хронический панкреатит) сопровождается тремя синдромами: нарушение процессов всасывания, СИБР и нарушение моторной функции ЖКТ. Токсины условно патогенных флор, которые заселяют тонкую кишку при


## СИБР ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

СИБР, повреждают мембранные ферменты и таким образом нарушают ту часть пищеварения, которая происходит на мембране тонкой кишки. И поэтому мы констатируем нарушения и полостного, и пристеночного, и мембранного пищеварения, причем все эти компоненты действуют взаимозависимо и синергично. Но главным в характеристике этих нарушений является дефицит ферментов в полости двенадцатиперстной кишки и избыточная колонизация проксимальных отделов тонкой кишки условно патогенными микроорганизмами.

Первые синдромы, которые сопутствуют патологии поджелудочной железы, – это нарушения пищеварения. В данном случае речь идет о том, что должна быть адекватная ферментная терапия – прежде чем корректировать СИБР, нужно наладить пищеварение, причем достаточно высокими дозами ферментных препаратов. У больных хроническим панкреатитом СИБР встречается в 40% случаев. При хроническом панкреатите СИБР – одна из наиболее частых причин, которые приводят к недостаточной эффективности ферментных препаратов. Применение Креона в ряде случаев может быть недостаточным для того, чтобы ликвидировать СИБР. И тогда необходимо воздействие антибактериальными препаратами. В этом случае проводится деконтаминация тонкой кишки. Подчеркну, это должна быть селективная декон-

таминация, воздействующая преимущественно на патогенную, условно патогенную флору и не затрагивающая представителей нормофлоры.

Каковы должны быть требования к оптимальному антибактериальному препарату? Первое – препарат не должен всасываться из ЖКТ. Он должен создавать высокую концентрацию в полости кишки и не должен подавлять нормофлору. Он должен иметь достаточно широкий спектр действия против аэробов и анаэробов, минимум побочных эффектов и, конечно, доказанную эффективность.

В какой мере можно говорить о соответствии этим критериям рифаксимина (Альфа Нормикс)? Препарат не абсорбируется или очень мало абсорбируется из ЖКТ и поэтому дает высокую концентрацию и в просвете, и в слизистой оболочке. Соответственно, поскольку он не всасывается, он имеет минимум побочных эффектов и хорошо переносится. Обладает широким спектром антибактериального действия. При применении рифаксимина уровень представителей нормофлоры падает к первой неделе, но уже ко второй неделе их уровень возвращается к исходному, т.е. о рифаксимине можно говорить как о препарате селективном, не воздействующем на нормофлору. И он не вызывает резистентности, т.е. по сути соответствует всем тем требованиям, которые мы хотели бы видеть в антибиотике. 



# СЕЛЕКТИВНЫЙ КИШЕЧНЫЙ АНТИБИОТИК ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ



- Острые желудочно-кишечные инфекции
- Синдром избыточного бактериального роста
- Дивертикулярная болезнь толстой кишки
- Печеночная энцефалопатия
- Воспалительные заболевания кишечника
- Профилактика инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах