

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

4
2012

гастроэнтерология

Актуальное интервью

Профессор Л.Ю. ИЛЬЧЕНКО о лечении вирусных гепатитов

Клиническая эффективность

Патогенетическая терапия хронического билиарнозависимого панкреатита: актуальные аспекты

Индивидуальные схемы лечения при смешанном гастроэзофагеальном рефлюксе

Клинические исследования

Целесообразность назначения урсодезоксихолевой кислоты в сочетании со статинами у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и метаболическим синдромом

Медицинский форум

Адеметионин в практике гастроэнтеролога

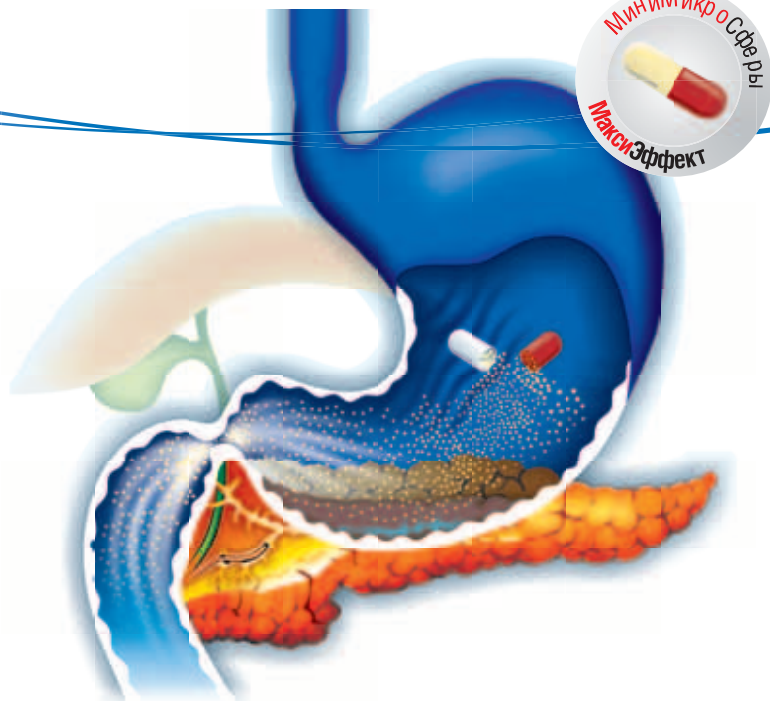
Использование дыхательных тестов в диагностике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта

Критерии выбора препарата для подготовки толстой кишки к гастроинтестинальной эндоскопии



Креон® -

эффективная терапия нарушений пищеварения¹



- Креон® – ферментный препарат № 1 в мире по числу назначений при ВСНПЖ²
- Креон® – более 80% активности ферментов реализуется в течение 15 минут³

1. Safdi M. et al. Pancreas 2006; 33: 156–162.
2. IMS Health, September 2010.
3. Lohr JM. et al. Eur J Gastroenterol and Hepatol 2009; 21: 1024–1031.

Креон® 40000

МНН: панкреатин.

Регистрационный номер: ЛСР-000832/08

Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые. **Фармакологические свойства:** ферментный препарат, улучшающий процессы пищеварения. Панкреатические ферменты, входящие в состав препарата, облегчают переваривание белков, жиров, углеводов, что приводит к их полной абсорбции в тонкой кишке. **Показания к применению:** заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы при следующих состояниях: муковисцидозе, хроническом панкреатите, панкреатэктомии, раке поджелудочной железы, протоковой обструкции вследствие новообразования (например, обструкция протоков поджелудочной железы или общего желчного протока), синдроме Швахмана-Даймонда, старческом возрасте. Для симптоматической терапии нарушений процессов пищеварения в следующих случаях: состояния после холецистэктомии, частичная резекция желудка (Бильрот I/II), тотальная гастрэктомия, дуодено- и гастростаз, билиарная обструкция, холестатический гепатит, цирроз печени, патология терминального отдела тонкой кишки, избыточный бактериальный рост в тонкой кишке. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к панкреатину свиного происхождения или к любому из наполнителей. **Беременность и период лактации:** ввиду отсутствия достаточных данных о безопасности применения ферментов поджелудочной железы у человека во время беременности и в периоде лактации препарат следует назначать беременным женщинам и кормящим грудью матерям только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка. **Способ применения и дозы:** внутрь. Во время приема пищи или легкой закуски, капсулы и минимикросферы следует проглатывать целиком, не разламывая их и не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Муковисцидоз: доза зависит от массы тела и должна составлять в начале лечения 1000 липазных единиц/кг на каждый прием пищи для детей младше четырех лет, и 500 липазных единиц/кг во время приема пищи для детей старше четырех лет. Дозировку следует определять в зависимости от выраженности симптомов, результатов контроля за стеатореей и поддержания хорошего состояния питания. У большинства пациентов доза не должна превышать 10000 единиц/кг массы тела в сутки. Дозировка при других состояниях, сопровождающихся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы: дозировку следует устанавливать с учетом индивидуальных особенностей пациента, к которым относятся степень недостаточности пищеварения и содержание жира в пище. Доза, которая требуется пациенту вместе с основным приемом пищи (завтраком, обедом или ужином) варьирует от 20000 до 75000 ЕД Евр. Ф. липазы, а во время приема легкой пищи – приблизительно от 5000 до 25000 ЕД Евр. Ф. липазы. **Побочные эффекты:** общая частота возникновения неблагоприятных реакций, связанных с применением панкреатина, была схожей с таковой при применении плацебо. Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе (часто). **Полную информацию о побочных эффектах см. в инструкции по применению. Передозировка:** симптомы при приеме чрезвычайно высоких доз: гиперурикозурия и гиперурикемия. Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия. **Предостережения:** не следует применять препарат внутрь на ранних стадиях острого панкреатита. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и иные формы взаимодействия:** сообщений о взаимодействии с другими лекарственными средствами или об иных формах взаимодействия не имеется. **Особые указания:** у пациентов с муковисцидозом, получавших высокие дозы препаратов панкреатина, описаны стриктуры подвздошной, слепой и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия). В качестве меры предосторожности, при появлении необычных симптомов или изменений в брюшной полости необходимо медицинское обследование для исключения фиброзирующей колонопатии, особенно у пациентов, которые принимают препарат в дозе более 10000 липазных единиц/кг в сутки. **Полную информацию об особых указаниях см. в инструкции по применению. Условия отпуска из аптек: по рецепту. Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов.**

ИМП от 28.12.2011

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 1, 6 этаж
Тел. +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

www.abbot-russia.ru
www.gastrosite.ru, www.mucoviscidosis.ru

Abbott
A Promise for Life

2012/05-652

РЕКЛАМА

**Генеральный директор
издательского дома «Медфорум»**
А. СИНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)

Руководитель проекта
И. КИРЕЕВА
(fgastro@mail.ru)

Научный редактор номера
Л.Ю. ИЛЬЧЕНКО

Председатель редакционного совета
О.Н. МИНУШКИН (Москва)

Редакционный совет
Е.А. БЕЛОУСОВА (Москва)
Ю.В. ВАСИЛЬЕВ (Москва)
И.В. ЗВЕРКОВ (Москва)
В.А. ИСАКОВ (Москва)
А.В. КАЛИНИН (Москва)
Л.Б. ЛАЗЕБНИК (Москва)
В.А. МАКСИМОВ (Москва)
П.А. НИКИФОРОВ (Москва)
М.Ф. ОСИПЕНКО (Новосибирск)
В.Д. ПАСЕЧНИКОВ (Ставрополь)
С.К. ТЕРНОВОЙ (Москва)
Е.И. ТКАЧЕНКО (Санкт-Петербург)

Редакция журнала
Шеф-редактор О. ПАРПАРА
Выпускающий редактор А. КНЯЗЕВА
Пишущий редактор
А. ЛОЗОВСКАЯ

Корректор Е. САМОЙЛОВА
Набор Е. ВИНОГРАДОВА
Дизайнеры
Н. НИКАШИН, Т. АФОНЬКИН
Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

**Издательский дом
Группы компаний «Медфорум»:**
127422, Москва,
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Тираж: 20 тыс. экз.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.
Любое воспроизведение
материалов и их фрагментов
возможно только с письменного
разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Люди. События. Даты

- Профессор Л.Ю. ИЛЬЧЕНКО:
«Решение о начале лечения больных вирусными гепатитами
должно приниматься исходя из состояния пациента,
а не из количества больных, которых можно лечить по квотам» 2
- Медицинские новости 8

Клиническая эффективность

- И.В. МАЕВ, Д.Т. ДИЧЕВА, Д.Н. АНДРЕЕВ
Актуальные аспекты патогенетической фармакотерапии
хронического билиарнозависимого панкреатита 12
- И.В. МАЕВ, Д.Т. ДИЧЕВА, Д.Н. АНДРЕЕВ
Подходы к индивидуализации лечения гастроэзофагеальной
рефлюксной болезни 18

Клинические исследования

- Е.Н. ЗИНОВЬЕВА, С.Н. МЕХТИЕВ, О.А. МЕХТИЕВА
Современные аспекты патогенетического лечения неалкогольной
жировой болезни печени 24

Лекции для врачей

- О.А. ЭТТИНГЕР
Современные подходы к диагностике и лечению
синдрома портальной гипертензии 30

Медицинский форум

- V Всероссийская конференция
«Профилактика и реабилитация заболеваний органов пищеварения»*
Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»
Гепатопротекторы. Какова их роль в гастроэнтерологической практике? 38
- 14-й Международный Славяно-Балтийский научный форум
«Санкт-Петербург – Гастро-2012»*
Сателлитный симпозиум компании «АМА»
Диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта
по выдыхаемому воздуху 46
- Симпозиум «Современные методы диагностической
и оперативной гастроинтестинальной эндоскопии»
Лавакол в сравнительной оценке эффективности различных
способов подготовки толстой кишки к эндоскопическим исследованиям 54
- Литература** 60



Профессор Л.Ю. ИЛЬЧЕНКО: «Решение о начале лечения больных вирусными гепатитами должно приниматься исходя из состояния пациента, а не из количества больных, которых можно лечить по квотам»

Вирусные гепатиты как нозология выделяются в одну из приоритетных проблем инфекционной патологии в России, являясь к тому же и одной из наиболее актуальных междисциплинарных проблем современной медицины в нашей стране. С вирусными гепатитами на практике сталкиваются не только инфекционисты и гепатологи, но и гастроэнтерологи, наркологи, терапевты. Специалисты отмечают увеличение распространенности вирусных гепатитов в России. Например, показатель вновь зарегистрированных случаев хронического гепатита В (ХГВ) остается на стабильно высоком уровне: в 2000 г. он составил 14,2, в 2010 г. – 13,27 на 100 тыс. населения. В подавляющем числе случаев ХГВ регистрируется у больных с клинически выраженной стадией заболевания. Оценочные данные о суммарном количестве больных, согласно статистике, колеблются от 1 до 3–5 млн человек. Весьма серьезной представляется и проблема терапии, поскольку значительная часть пациентов с ХГВ нуждаются в длительном дорогостоящем лечении или даже в трансплантации печени. Своим видением проблемы вирусных гепатитов, внедрения в практику новых схем терапии и препаратов с читателями журнала «Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология» делится профессор ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН, заведующая отделением вирусных гепатитов, д.м.н. Людмила Юрьевна ИЛЬЧЕНКО.



– Людмила Юрьевна, какова распространенность гепатита В и в чем особенности диагностики и терапии пациентов с данным заболеванием?

– В мире, по данным Всемирной организации здравоохранения, около 2 млрд человек инфицированы этим вирусом, причем

у нескольких сотен миллионов человек – хроническая форма заболевания. Это без учета пациентов с так называемой скрытой инфекцией, вызванной вирусом гепатита В. Так, по расчетам специалистов нашего института, в России более чем у 750 тысяч человек болезнь имеет латентное, скрытое тече-

ние. HBsAg у таких пациентов не обнаруживается, вирусная ДНК в крови выявляется в небольших количествах или может совсем не определяться, но в печени вирус присутствует, и патологический процесс идет. Такое течение гепатита В представляет собой серьезную проблему, поскольку, с одной



Актуальное интервью

стороны, пациенты могут, сами не зная о своем заболевании, являться источником инфекции и заражать окружающих, а с другой стороны, врачами пока не установлено, нуждаются ли эти пациенты в противовирусной терапии.

Что касается терапии пациентов с хронической формой гепатита В, применение «коротких» и пегилированных интерферонов позволяет достичь неопределяемого уровня вирусной ДНК в крови, но это сопряжено со значительным количеством нежелательных явлений. Легче переносятся, удобны в применении ингибиторы обратной транскриптазы. Но HBsAg в результате проведенного лечения перестает выявляться у 1–2% пациентов после первого года терапии и у 4–5% – через 4–5 лет, то есть, чтобы устранить вирус из организма человека, нужно лечиться на протяжении многих лет.

Фактически лечение гепатита В сегодня сводится к контролю над инфекционным процессом. Вакцинопрофилактика по-прежнему остается наиболее эффективным средством борьбы с этим заболеванием.

– В связи с активной разработкой в последние годы новых препаратов и появлением новых схем терапии гепатита С, насколько актуальным для гепатологии остается вопрос курябельности данного заболевания?

– Пациент, перенесший острую форму гепатита С, имеет 50-процентный шанс на выздоровление. Конечно, в каждом конкретном случае эта вероятность уменьшается или увеличивается, но в среднем прогноз сегодня может быть 50 на 50. Острой формы гепатита С мы практически не диагностируем, поскольку лишь у 25% больных, инфицированных этим вирусом, наблюдаются желтуха, лихорадка, слабость и прочие симптомы, указывающие на наличие инфекции. У остальных 75% пациентов заболевание протекает, как правило, малосимптомно, поэто-

му огромное количество больных не попадают в поле зрения инфекциониста, гастроэнтеролога или врача общей практики, в хроническую форму переходит 50–80%. Таким образом, не всегда можно определить момент начала заболевания, а значит, установить его длительность, а ведь этот фактор непосредственно влияет на прогноз лечения.

– От чего зависит эффективность противовирусной терапии?

– Конечно, существует целый ряд факторов, определяющих эффективность и длительность терапии, например, генотип вируса гепатита С. Если пациент инфицирован 1-м генотипом вируса С, вероятность успешного лечения – около 50%, если разновидность вируса гепатита С отличается от 1-го генотипа – частота достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) будет достигать 75–90% и может даже превысить эту цифру. Наличие полиморфизма гена интерлейкина 28В (генотип человека СС) также сопряжено с большей частотой формирования УВО у пациентов с 1-м генотипом вируса гепатита С.

– Это высокие показатели, а ведь еще недавно гепатит являлся неизлечимым заболеванием.

– За последние 20 лет нам удалось достичь колоссальных успехов в лечении гепатита С. Был пройден огромный путь: мы начинали с монотерапии интерферонами. Это было сопряжено с серьезными нежелательными эффектами, и, что еще хуже, отвечали на такое лечение лишь 4–5% больных. Позже присоединение к схеме терапии рибавирина, равно как и появление в клинической практике пегилированных интерферонов, увеличило шансы больных на достижение УВО.

В последнее время все больше внимания уделяется самым сложным пациентам: больным с 1-м генотипом вируса, тем, кто не ответил на терапию, и тем, у

кого случился рецидив заболевания. Связано это с появлением препаратов с прямым противовирусным действием – ингибиторов протеазы вируса гепатита С теллапревира и боцепревира. Эти препараты уже зарегистрированы в США и странах Европы. В России эти средства пока не появились, так как этап клинических испытаний еще не завершен. Но я надеюсь, что в ближайшее время эта проблема будет решена, и мы сможем лечить наших пациентов в соответствии с современными стандартами. Это позволит сделать более реальным достижение УВО у тех пациентов, которым мы не можем помочь сегодня, и в первую очередь у не ответивших на ранее проведенную противовирусную терапию и у пациентов с более продвинутой стадией фиброза. Речь идет пока о больных, инфицированных 1-м генотипом вируса гепатита С.

– Насколько правомерно говорить о пациентах, достигших устойчивого вирусологического ответа, как о выздоровевших? Ведь есть внепеченочные локализации вируса гепатита С, а благодаря проведенному лечению вирус может и не обнаруживаться в крови при проведении качественных и количественных ПЦР-тестов. Каков порог чувствительности этих тестов?

– Существующие тест-системы позволяют выявлять вирусную нагрузку в 50 МЕ/мл (около 200 копий/мл) и ниже, то есть они отличаются высокой чувствительностью. УВО – надежный критерий элиминации вируса из организма. Длительное наблюдение за пациентами, ответившими на противовирусную терапию достижением УВО, подтвердило отсутствие виремии на протяжении многих лет. Если пациент к тому же имеет нормальные показатели активности аминотрансфераз и у него снижается выраженность фиброза, это также является подтверждением выздоровления. То есть можно

часть докторов



Государственная программа по вирусным гепатитам для граждан России отсутствует, если они не инфицированы ВИЧ (!). Практически нет современных отечественных эффективных противовирусных препаратов для лечения вирусных гепатитов, кроме «коротких» интерферонов.

сказать, что гепатит С излечим, в отличие, например, от гепатита В.

– Представляет ли на сегодняшний день угрозу для россиян гепатит А? По данным официальной статистики, распространенность гепатита А в России в 3 раза меньше, чем гепатита В или гепатита С.

– Сравнение этих вирусов не очень корректно. Вирус гепатита А, прежде всего, не вызывает хронического поражения печени, в отличие от вирусов гепатитов В и С. Кроме того, у вируса гепатита А другие пути передачи инфекции: водный, пищевой, контактно-бытовой. И только лица, употребляющие инъекционные наркотики, могут инфицироваться вирусом гепатита А через кровь. Следует подчеркнуть также, что гепатит А – типичная кишечная инфекция, одно из самых распространенных инфекционных заболеваний человека в мире. К сожалению, поскольку вирус гепатита А передается с водой, заразиться им может практически любой человек: в городе – из-за проблем с канализационной системой, в деревне – из-за отсутствия таковой.

В качестве примера можно привести Республику Тыва, с эпидемиологической ситуацией в которой я знаком не понаслышке. По данным на 1 января 2012 г., в регионе проживают 309 347 человек, площадь республики равна четырем Швейцариям, а современной сис-

темой водоснабжения обеспечены менее 20% населения. Уровень заболеваемости гепатитом А, особенно среди детей, в этой республике сегодня самый высокий по России. Так, в 2010 г. показатель детской заболеваемости гепатитом А в Тыве и Российской Федерации составил 452,8 и 13,9 на 100 тыс. населения соответственно.

– В чем особенность лечения гепатита А и какие схемы и препараты используются для терапии данного заболевания?

– При легком течении инфекции больные могут лечиться дома с применением щадящей диеты и соблюдением режима; при среднетяжелых и тяжелых формах целесообразна госпитализация в стационар. Проводится патогенетическая терапия. Этиотропная терапия гепатита А не разработана, противовирусные препараты не применяются. Для предотвращения распространения инфекции, вызванной вирусом гепатита А, необходимо проведение мероприятий по гигиеническому воспитанию населения, обеспечению доброкачественной питьевой водой и улучшению санитарных условий. Кроме того, осуществление экстренной вакцинопрофилактики гепатита А в очагах инфекции позволяет снизить интенсивность распространения данного заболевания. Однако, учитывая значительную распространенность гепатита А, для многих регионов России необходимо включение вакцинопрофилактики против гепатита А в региональный календарь профилактических прививок.

Так, в 2011 г. на территории Тывы произошло одно из крупных землетрясений, зарегистрированных в России (7 баллов по шкале Рихтера), результатом которого могли стать нарушения водоснабжения и канализации, способные привести к распространению гепатита А среди восприимчивой части населения во время сезонного подъема заболевания гепатитом А.

В Республику Тыва при содействии Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН в рамках научно-практического сотрудничества с Министерством здравоохранения и социального развития Республики Тыва и Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Тыва в июле 2012 г. компанией ЗАО «Глаксо Смит Кляйн Трейдинг» на безвозмездной основе была направлена вакцина против гепатита А Хаврикс в количестве 39 611 доз для иммунизации всех детей в возрасте 3–8 лет. Сейчас в Тыве начата прививочная кампания, и мы очень надеемся, что проведение этой гуманной акции защитит самых юных жителей республики от гепатита А.

– Вы занимаетесь изучением гепатита дельта. Расскажите, пожалуйста, об этой форме подробнее.

– Действительно, это мой «любимый» вирус. Ситуация с терапией вызываемого им гепатита в нашей стране на сегодняшний день очень тяжелая, а случаи заболевания до сих пор не регистрируются. Кроме того, лица, у которых выявлен HBsAg, не обследуются на наличие антител к вирусу гепатита D. Известно, что эти антитела присутствуют приблизительно у 10% лиц, положительных по HBsAg.

Конечно, нужно понимать, что прямой корреляции между распространенностью HBsAg в различных регионах и наличием антител к вирусу гепатита D нет. Скажем, в Китае распространенность австралийского антигена очень высока, а гепатита D там практически нет. Определить, какова реальная эпидситуация по данному заболеванию в конкретной стране или в определенной ее области, можно, лишь обследуя всех пациентов с HBsAg на антитела к гепатиту D.

Впрочем, эндемичные по гепатиту D регионы существуют, в нашей стране это Якутия и, конечно, Тыва.



Актуальное интервью

ва, где антитела к данному вирусу встречаются у 22 и 32,1% среди HBsAg-позитивных лиц из группы условно здорового населения соответственно (в Тыве РНК вируса гепатита дельта выявляется у 46%). В европейской части России, например в Москве, в Ростовской области, распространенность гепатита D незначительна, к востоку она повышается. К сожалению, на сегодняшний день нет законодательной базы, которая регулировала бы проведение диагностических исследований, нацеленных на выявление антител к гепатиту D. В эндемичных регионах это уже делается, но на уровне инициативы отдельных эпидемиологов и инфекционистов. Мне очень хотелось бы, чтобы ситуация изменилась и определение антител к вирусу гепатита D у HBsAg-позитивных пациентов было обязательно включено в стандарты оказания медицинской помощи. Мы уже выступали с этим предложением на Бюро отделения профилактической медицины РАМН и полагаем, что оно будет рассмотрено на уровне Роспотребнадзора, Министерства здравоохранения РФ. Я надеюсь, что в эндемичных по гепатиту D регионах будут запущены программы по выявлению и регистрации лиц прежде всего из групп риска (новорожденные, беременные женщины, доноры, медицинские работники), инфицированных вирусом гепатита дельта, а также по выделению групп пациентов, нуждающихся в противовирусной терапии.

– Насколько опасен гепатит D? Значительно ли это заболевание ухудшает жизненный прогноз?

– Гепатит D является одним из самых тяжелых заболеваний печени вирусной этиологии, характеризуется быстрым прогрессированием фиброза до развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Скажем, в Тыве до 35% случаев гепатита D выявляются уже на стадии осложнений цирроза печени.

Это связано с поздней обращаемостью и неосведомленностью пациентов, удаленностью мест проживания от медицинских учреждений, отсутствием должных мероприятий по выявлению инфицированных и пр.

Опасен дельта-вирус и тем, что от хронического гепатита до цирроза проходит достаточно мало времени – 5–10 лет, а порой и менее, особенно если речь идет о раннем инфицировании.

В Тыве среди 214 пациентов мы наблюдали в динамике группу из 48 человек в течение 2 лет (3 точки исследований), и за такой короткий период 14 из них мы потеряли преимущественно из-за повторяющихся кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, а у тех, у кого был ранее выявлен гепатит умеренной активности, за 2–3 года сформировался цирроз печени. Такая серьезная ситуация, с одной стороны, связана с низкой культурой населения и низкой выявляемостью заболевания, а с другой – с низкой доступностью противовирусной терапии. Конечно, существуют квоты, но их слишком мало. В терапии же нуждаются не менее 20% пациентов, инфицированных вирусом гепатита D, а решение о начале лечения должно приниматься исходя из состояния пациента, из активности процесса, а не из количества пациентов, которых можно лечить по квотам.

– Допустим, в ближайшее время удастся обеспечить лекарственными средствами если не всех, то большую часть инфицированных вирусом гепатита D. Может ли современная медицина предложить этим пациентам действенное лечение?

– В настоящее время проводится исследование по оценке эффективности применения пегилированных интерферонов и препарата тенофовир, однако ранее 2017 г. результатов этой работы ждать не приходится.

Что касается существующей терапии гепатита D на основе пегии-

лированных интерферонов, она отличается недостаточной эффективностью: выздоравливают при использовании такой схемы лечения не более 25–27% больных. Мы пытались отказаться от пегилированных интерферонов в пользу больших доз «коротких», но переносимость такого лечения оказалась очень низкой, возникали многочисленные серьезные нежелательные явления.

Интересен наш опыт применения «коротких» интерферонов у детей, инфицированных вирусами гепатитов B и D, в сочетании с ингибиторами обратной транскриптазы, что давало хороший терапевтический эффект.

– А как дети оказываются в числе инфицированных вирусами гепатита B и D?

– В этом виноват семейный анамнез. К сожалению, в Тыве мы нередко наблюдали семьи, в которых 2–3 поколения инфицированы одними и теми же вирусами. У бабушки, у мамы выделяется HBsAg, антитела к вирусу гепатита дельта – и у детей, разумеется, тоже. Эпидемический процесс гепатитов B и D в Тыве характеризуется циркуляцией и инфицированием вирусами гепатитов членов семей и формированием семейных очагов хронических инфекций (12,6%), которое происходит при тесном бытовом контакте через различные микротравмы кожи и слизистых оболочек, возможна также и передача вируса у супругов при половых контактах. Интенсивность передачи возбудителя в семейных очагах зависит от концентрации вируса у источника инфекции, иммунного статуса, а также социально-экономического и культурного уровня членов семьи.

При этом весьма серьезной представляется проблема активного вовлечения в эпидемический процесс по дельта-инфекции медицинских работников. В настоящее время среди них сохраняется достаточно высокий уровень инфицированности (16,9%).

часть эндемичности



Актуальное интервью

гастроэнтерология

Но будем корректны, здесь нужна строго доказательная база, которой нет.

– Разве сотрудники медицинских учреждений не получают профилактической прививки от гепатита?

– Вакцинопрофилактика гепатита В среди работников здравоохранения началась только в 2000-х годах. Такая же ситуация и с детским населением Тывы. Среди обследованных детей младше 9 лет из группы условно здорового населения, получивших 3 дозы вакцины против гепатита В (а это единственный способ профилактики гепатита дельта), не было выявлено ни одного случая наличия антител к вирусу гепатита дельта. И конечно, важнейшим шагом на пути борьбы с гепатитами В и D среди населения Республики Тыва стало включение соответствующей прививки в Национальный календарь профилактических прививок, утверждаемый Минздравом России.

– Насколько известно, некоторое сходство в эпидемиологических чертах с гепатитом А имеет гепатит Е? Регистрируются ли в России случаи заболевания гепатитом Е и насколько эта проблема актуальна для нашей страны?

– Ранее гепатит Е рассматривался исключительно как тропическая болезнь, характерная для стран Африки и Юго-Восточной Азии, и впервые он был описан как клинический феномен в Индии. Вирус гепатита Е был открыт в начале 1980 г. нашими соотечественниками, работавшими в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН Михаилом Суреновичем Балайном и его сотрудниками. Михаил Суренович провел научный опыт, выпив суспензию, приготовленную из биологических жидкостей (фекалии) инфицированных гепатитом Е солдат, воевавших в Афганистане. Михаил Суренович тяжело болел и одновременно вел

дневник наблюдений за собственным состоянием, что позволило описать данное заболевание и в последующем идентифицировать вирус, его вызвавший. На сегодняшний день выделено несколько генотипов вируса гепатита Е: по одним данным, их 4, по другим – 5. В любом случае, доказано, что первые два генотипа являются «человеческими», 3-м и 4-м генотипом болеют свиньи и многие другие животные, инфекция относится к антропозоонозам.

В нашей стране неоднократно регистрировались случаи заболевания гепатитом Е, например недавняя вспышка во Владимирской области, в Коврове – тогда гепатитом Е заболели 14 человек, причем у одного из них оказалось фульминантное течение заболевания, и пациента мы в итоге потеряли. Регистрировались случаи заболевания и в Москве, среди не выезжавших в другие регионы москвичей. Сейчас значительное число заболевших зарегистрировано в Белгородской области.

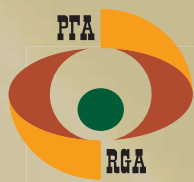
– Каковы перспективы заболевших гепатитом Е?

– Как правило, если не считать случаев фульминантного течения гепатита, пациенты выздоравливают. Основную опасность гепатит Е представляет для беременных женщин и тех, кто инфицирован 1-м генотипом. На территории России преобладает 3-й генотип вируса гепатита Е, особенно часто он выявляется среди любителей полакомиться плохо прожаренным мясом молочных поросят. Иногда гепатит Е переходит в хроническую форму, но, как правило, это характерно для пациентов с сопутствующими заболеваниями, например на фоне ВИЧ-инфекции или иммуносупрессивных состояний другой этиологии (после трансплантации почек, печени). В таких случаях (хроническая форма инфекции) применяются препараты рибавирина, причем довольно успешно. Что же касает-

ся профилактики, то в настоящее время разрабатывается ветеринарная вакцина, есть два препарата для вакцинопрофилактики гепатита Е у человека, которые показали свою высокую эффективность в клинических испытаниях. К сожалению, выявление и лечение пациентов, инфицированных вирусом гепатита Е, сопряжены с теми же трудностями, что и работа с больными гепатитом D, – у нас нет ни налаженной системы лабораторной диагностики, ни профилактических программ, ни клинических рекомендаций по лечению. Конечно, говорить об эффективной борьбе с гепатитом Е в таких условиях преждевременно.

– Как бы Вы охарактеризовали ситуацию с вирусными гепатитами в России в целом в сравнении, например, с развитыми странами Европы, США по заболеваемости, доступности лекарственных средств, продолжительности жизни больных?

– Мы – жители огромной страны, которую любим и которой гордимся. Но заботить вирусным гепатитом в России страшно: государственная программа по вирусным гепатитам для граждан страны отсутствует, если они не инфицированы ВИЧ (!). Противовирусная терапия – это личное дело пациента, что ложится огромным экономическим бременем на каждого больного и его семью. Практически нет современных отечественных эффективных противовирусных препаратов для лечения вирусных гепатитов, кроме «коротких» интерферонов. Недоступна трансплантация печени для пациентов, проживающих не в столицах. А чем заканчивается хроническая инфекция, вызванная гепатотропными вирусами, если отсутствует современная терапия и недоступна высокотехнологическая помощь, каков прогноз на выздоровление – мы уже обсудили. ●



ВОСЕМНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

8–10 октября 2012 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 – Восемнадцатой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 8 по 10 октября 2012 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 и эндоскопии, курс последипломного обучения.

Перед Неделей **5–7 октября 2012 года** будет проведена Осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов. 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.

Вход на научные заседания Гастронедели свободный.

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

Телефон 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.



Тройная терапия хронического гепатита С: проблемы и перспективы

Тройная терапия хронического гепатита С (ХГС) с применением препаратов прямого противовирусного действия – ингибиторов протеазы вируса гепатита С – это новый шаг в лечении больных с ХГС. Применение инновационных подходов не только открывает новые перспективы в терапии, но и сопряжено с развитием ряда нежелательных явлений, что требует от врачей-гепатологов опыта и вместе с тем владения определенными навыками, чтобы контролировать и своевременно корректировать эти явления. Вопросы возникновения и устранения нежелательных явлений противовирусной терапии были затронуты в рамках 4-й международной конференции «Белые ночи гепатологии» (Санкт-Петербург, 7–8 июня 2012 г.), которая прошла под эгидой Европейской ассоциации по изучению печени (EASL).

Ведущими мировыми специалистами нарабатан опыт назначения тройной терапии с использованием ингибиторов протеазы, во многих странах мира проводились контролируемые исследования. Так, согласно результатам клинического исследования III фазы ADVANCE, тройная терапия значительно увеличивает процент достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) у 79% пациентов, ранее не получавших лечения, по сравнению с 46% больных в группе контроля. По результатам международного многоцентрового клинического исследования REALIZE, изучавшего применение тройной терапии у сложных категорий пациентов, УВО наблюдается у 84% пациентов с рецидивом, у 61% больных с частичным вирусологическим ответом и у 31% пациентов с нулевым ответом. При этом у 73% больных с мостовидным фиброзом и у 47% с циррозом печени наблюдалось полное исчезновение вируса гепатита С из организма, что дает шансы на выздоровление самой сложной категории пациентов, ранее таковых не имевшей.

По словам профессора гепатологии Университета Hôpital Beaujon (Париж) Дидро Тарика АССЕЛАХА, для пациентов с 1-м генотипом вируса гепатита С тройная терапия в сравнении со стандартной схемой лечения увеличивает шансы на излечение: ранее речь шла о 40% случаев излечения, сегодня при использовании противовирусной терапии эрадикация вируса происходит в 85% случаев, причем проявление побочных эффектов можно свести к минимуму.

Анемия – одно из наиболее часто встречающихся на фоне тройной терапии нежелательных явлений. Одним из основных методов коррекции анемии, возникающей на фоне приема ингибиторов протеазы вируса гепатита С, является снижение доз рибави-

рина. По результатам международных рандомизированных исследований, прерывание лечения вследствие развития анемии на фоне приема теллапревира было отмечено лишь в 3% случаев. В рамках данных исследований в качестве метода коррекции анемии использовалось снижение дозы рибавирина. При этом как у пациентов, впервые получающих лечение, так и у больных с предшествующей неудачей терапии на фоне комбинированной терапии с теллапревиром снижение дозы рибавирина наблюдалось чаще, чем в группе контроля. Однако уменьшение дозы рибавирина, включая дозировку до ≤ 600 мг/день, не оказывало значимого эффекта на частоту достижения УВО у пациентов, получавших теллапревир.

Межлекарственное взаимодействие препаратов, назначаемых с целью контрацепции, коррекции нежелательных явлений, терапии сопутствующих заболеваний при лечении ВИЧ-инфекции и гепатита С, также входит в число проблем, возникающих при лечении хронического гепатита С.

Как отметил профессор фармакологии Университета Ливерпуля Дэвид БЭК, лекарственные взаимодействия не являются значимым препятствием для проведения эффективной противовирусной терапии гепатита С. Это связано с фиксированной длительностью назначения теллапревира – 12 недель, ограниченным списком препаратов, способных вступать во взаимодействия с ингибиторами протеазы, и возможностью их замены на другие лекарственные схемы.

Схема тройной терапии ХГС включена в рекомендации и на протяжении года применяется в США, странах Европы и Японии. В России ее внедрение планируется в 2012 г., по результатам одобрения регуляторных органов на медицинское применение препарата. ●

Пресс-релиз компании AG Loyalty

**Главное медицинское управление УД Президента Российской Федерации
Календарный план мероприятий непрерывного повышения квалификации
медицинских работников на II полугодие 2012 года**

11 сентября **Ежегодная конференция «Современные возможности диагностики и лечения болезней органов пищеварения с позиций доказательной медицины»**
Руководитель: профессор **О.Н. Минушкин**, главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

12–14 сентября **Первый российский мастер-класс «Хирургическое лечение храпа и синдрома обструктивного апноэ сна»**
Руководитель: профессор **А.С. Лопатин**, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ
Место проведения: Университетская больница № 1, ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ, ул. Большая Пироговская, 6/1

12 октября **Ежегодная конференция «Генитальные инфекции и патологии шейки матки»**
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» МЗиСР РФ

7 ноября **Ежегодная конференция «Сахарный диабет II типа и метаболический синдром»**
Руководитель: профессор **А.М. Мкртумян**, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ЛФ ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» МЗиСР РФ

23 ноября **Ежегодная конференция «Профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»**
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

19 декабря **Ежегодная конференция «Диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проблемы и решения»**
Руководители: 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; профессор **С.Н. Терещенко**, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗиСР РФ

Техническая поддержка – ООО «МедЗнания», тел: 8(495)614-40-61, ф. 8(495)614-43-63

Подробная программа – на сайте www.medq.ru

Адрес проведения мероприятий: ул. Новый Арбат, 36/9



Гепатит: ИМИДЖ, СКРИНИНГ, ВАКЦИНАЦИЯ

Темпы роста заболеваемости хроническими гепатитами В и С в России превысили масштабы распространения ВИЧ-инфекции и туберкулеза и затронули все слои населения. Есть ли выход из сложившейся ситуации? Эта проблема стала темой пресс-конференции, посвященной второму Всемирному дню борьбы с гепатитом, которая была организована Межрегиональной общественной организацией содействия пациентам с вирусными гепатитами «Вместе против гепатита» при поддержке ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Всемирной организации здравоохранения и прошла в Москве 27 июля 2012 г.

Согласно официальной статистике, в нашей стране каждый семнадцатый житель болен вирусными гепатитами (а реальные цифры, как считают ученые, существенно выше). У порядка 3 млн человек выявлен хронический гепатит В (ХГВ), более чем у 5 млн – хронический гепатит С (ХГС).

Как подчеркнул руководитель Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами Роспотребнадзора, руководитель научно-консультативного клинико-диагностического центра ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора» В.П. ЧУЛАНОВ, несмотря на снижение заболеваемости острым гепатитом В, ставшее возможным благодаря проведению программы вакцинопрофилактики, ситуация с заболеваемостью хроническими гепатитами В и С в России остается неблагоприятной. Заболеваемость ХГВ за последние 10 лет не имеет тенденции к снижению и остается на уровне 13–16 случаев на 100 тыс. населения. Возрастает заболеваемость ХГС, достигнув в 2010 г. показателя 40 случаев на 100 тыс. населения. В первом полугодии 2012 г. отмечен рост заболеваемости ХГС примерно в половине регионов России. При этом большинство случаев заболевания регистрируется у молодых людей в возрасте от 20 до 40 лет, то есть среди репродуктивного потенциала страны.

Доцент кафедры терапии и профболезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Т.Н. ЛОПАТКИНА отметила, что основными источниками инфекции, вызываемой вирусом гепатита В, являются не больные острым гепатитом В (от них заражаются 4–6% человек), а так называемые бессимптомные носители HBsAg, число которых достигает порядка 3 млн человек, причем у значительной доли при углубленном обследовании выявляют хронический гепатит. В последние годы возросло количество пациентов, заразившихся гепатитами нозокомиальным путем

(в результате врачебного вмешательства). «Острый вирусный гепатит С переходит в хронические формы в 60–80% случаев, а в 20% – приводит к циррозу печени, столь же неутешительные прогнозы и в отношении больных с ХГВ», – подчеркнула Т.Н. Лопаткина. Один из важных аспектов – проведение вакцинации от гепатита В. В России вакцинация была введена в Национальный календарь профилактических прививок приказом МЗ РФ в декабре 1997 г., и с 1999 г. начато выполнение этого приказа. Результаты этой работы, уточнила Т.Н. Лопаткина, становятся видны только спустя годы.

По мнению экспертов, если изменить имидж болезни, акцентировав внимание на том, что гепатит касается каждого, а не только представителей социально неблагополучных слоев населения, то это благоприятно отразится на ситуации с заболеваемостью, в частности, будет способствовать проведению скрининговых программ среди широких слоев населения. Болезнь, выявленная на ранней стадии, гораздо легче поддается лечению, и ее прогрессирование может быть полностью остановлено.

Тем не менее миллионам инфицированных гепатитами В и С уже сейчас необходимо лечение, не только длительное и сложное, но и дорогое. Стоимость годового курса лечения больного гепатитом С может составлять 700 тыс. руб. Существуют новые высокоэффективные лекарственные препараты для лечения хронических гепатитов, которые способны предотвратить развитие цирроза и рака печени, вернуть больных к нормальной жизни и трудоспособности, а также существенно снизить показатель смертности. Проблема лишь в доступности этих дорогостоящих препаратов и в том, что государственных программ поддержки пациентов с хроническими вирусными гепатитами в России практически не существует. ©

Пресс-релиз компании AG Loyalty

18–19 сентября 2012 года

Калининград, отель «Рэдиссон», площадь Победы, д. 10

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе

II Балтийского медицинского конгресса

«Янтарная осень»

Ждем вас с 9:00 до 18:00. Вход свободный

ПРОГРАММА КОНФЕРЕНЦИИ:

18 СЕНТЯБРЯ

09.00–10.00 Регистрация участников

ЗАЛ «KOENIGSBERG 1»

10.30–13.30 «Кардиология, функциональная диагностика»

14.00–17.00 «Актуальные вопросы терапии: гастроэнтерология, гепатология»

ЗАЛ «KOENIGSBERG 2»

10.30–13.30 «Актуальные вопросы охраны женского здоровья. Междисциплинарные аспекты»

ЗАЛ «KOENIGSBERG 3»

10.30–13.30 «Оториноларингология. Аллергология. Иммунология»

14.00–17.00 «Актуальные вопросы психиатрии»

19 СЕНТЯБРЯ

ЗАЛ «KOENIGSBERG 1»

10.30–13.30 «Современная антимикробная химиотерапия»

14.00–17.00 «Инфекционные болезни. Диагностика, лечение, профилактика»

ЗАЛ «KOENIGSBERG 2»

10.30–13.30 «Современные терапевтические аспекты в неврологии»

14.00–17.00 «Современные методы лечения и реабилитации больных с нейрохирургической патологией»

ЗАЛ «KOENIGSBERG 3»

10.30–13.30 «Детское здоровье»

14.00–17.00 «Клиническая фармакология. Офтальмология»

ИНФОРМАЦИОННЫЕ
ПАРТНЕРЫ:

Hi+Med
Высокие технологии в медицине

ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

ФАРМАКОТЕРАПИЯ
Гастроэнтерология

ФАРМАКОТЕРАПИЯ
Кардиология

ФАРМАКОТЕРАПИЯ
Неврология и психиатрия

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:

ГК «Медфорум», г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34, medconf@webmed.ru



ГБОУ ВПО «МГМСУ
им. А.И. Евдокимова»
Минздравообразования
России, кафедра
пропедевтики
внутренних болезней
и гастроэнтерологии

Актуальные аспекты патогенетической фармакотерапии хронического билиарнозависимого панкреатита*

Д.м.н., проф. И.В. МАЕВ, к.м.н. Д.Т. ДИЧЕВА, Д.Н. АНДРЕЕВ

В статье рассматриваются схемы терапии хронического панкреатита (ХП), в том числе билиарнозависимого ХП. Назначаются ингибиторы протонной помпы (ИПП), ферментные препараты и селективные спазмолитики. Важным компонентом патогенетической терапии обострения хронического билиарнозависимого панкреатита является селективный спазмолитик Дюспаталин® (мебеверин). Препарат позволяет быстро купировать болевой абдоминальный и диспепсический синдромы. Показан Дюспаталин и в период ремиссии, что особенно важно, так как лечение хронического билиарнозависимого панкреатита должно проводиться и в период обострения, и в период ремиссии. В рамках патогенетической терапии ХП также необходимо назначение ферментных препаратов, например Креона.

Термином «хронический панкреатит» обозначают группу хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) различной этиологии с фазово-прогрессирующими очаговыми, сегментарными или диффузными дегенеративными, деструктивными изменениями ее экзокринной части, атрофией железистых элементов (панкреоцитов) и замещением

их соединительной (фиброзной) тканью; изменениями в протоковой системе ПЖ с образованием кист и конкрементов с различной степенью нарушения экзокринной и эндокринной функций [1].

На сегодняшний день внимание гастроэнтерологов привлечено к проблеме ранней диагностики и своевременного лечения хронического панкреатита (ХП), в силу того

что за последние 30 лет отмечена общемировая тенденция к возрастанию заболеваемости ХП более чем в два раза. В России наблюдается интенсивный рост заболеваемости ХП как среди взрослых, так и среди детей. Распространенность заболеваний ПЖ среди взрослых увеличилась в 3 раза, в то время как у подростков заболеваемость выросла более чем в 4 раза [2, 3]. Значимость проблемы ранней диагностики и адекватного лечения ХП обусловлена инвалидизацией больных в трудоспособном возрасте. Данное заболевание увеличивает риск развития рака ПЖ [3]. Помимо нарушения экскреторной функции ПЖ, приводящего к выраженному дисбалансу процессов пищеварения, у больных часто отмечаются нарушения инкреторной функции, способствующие развитию панкреатогенного сахарного диабета (СД).

Классификация хронического панкреатита

Классификация ХП, предложенная Российской гастроэнтерологической ассоциацией (РГА), под-

* Статья подготовлена при поддержке компании «Эбботт».



разделяет данную патологию следующим образом [1]:

1) по морфологическим признакам:

- интерстициально-отечный;
- паренхиматозный;
- фиброзно-склеротический (индуративный);
- гиперпластический (псевдотуморозный);
- кистозный;

2) по клиническим проявлениям:

- болевой вариант;
- гипосекреторный вариант;
- астено-невротический (ипохондрический);
- латентный;
- сочетанный;

3) по характеру клинического течения:

- редко рецидивирующий;
- часто рецидивирующий;
- персистирующий;

4) по этиологии:

- билиарнозависимый;
- алкогольный;
- дисметаболический;
- инфекционный;
- лекарственный;
- идиопатический.

Осложнения:

- нарушение оттока желчи;
- портальная гипертензия (подпеченочная форма);
- воспалительные изменения;
- эндокринные нарушения (панкреатогенный СД, гипогликемические состояния).

Выделение билиарнозависимого панкреатита обусловлено анатомо-функциональным единством гепатопанкреатодуоденальной области. Двенадцатиперстная кишка является своего рода регулирующим органом, соподчиненно которому функционирует панкреатобилиарное звено пищеварительной системы [4].

Последовательное поступление в двенадцатиперстную кишку химуса, а затем желчи и панкреатического секрета является необходимым условием адекватного пищеварения. Конъюгаты желчных кислот эмульгируют жиры, что является необходимым звеном для последующего воздействия на них панкреатической липазы. Недостаточная эмульгация жиров может приводить к вторичной, так

называемой билиогенной панкреатической недостаточности, что создает условия функционального напряжения и повышенной стимуляции секреторной активности ПЖ, являясь одной из причин развития билиарнозависимого панкреатита. Помимо этого, желчные кислоты участвуют в активации холецистокинин-панкреозимина, а также непосредственно активируют панкреатические ферменты. Желчь играет ключевую роль, ускоряя всасывание в тонкой кишке жирных кислот и моноглицеридов. Среди функций желчного пузыря есть функция регулирования давления в двенадцатиперстной кишке, так как при сокращении желчный пузырь играет роль своеобразного насоса, оказывающего влияние на внутрипросветное дуоденальное давление. При снижении сократительной активности желчного пузыря насосная функция может резко снижаться или утрачиваться, что приводит к дискоординации гастродуоденальной моторики, появлению дуоденостаза. В то же время при первичном нарушении моторной функции двенадцатиперстной кишки, например на фоне бульбита или язвенной болезни, неизбежно страдает связанная с ней моторика желчного пузыря и сфинктера Одди. Эти моторно-тонические расстройства могут являться причиной развития воспалительных и застойных явлений в билиарном тракте. По данным Ю.Х. Мараховского, застой желчи в желчном пузыре по принципу обратной связи угнетает холерез, при этом уменьшается синтез солибилизантов холестерина – лецитина, желчных кислот и их конъюгатов, – приводя к возрастанию литогенности желчи. С другой стороны, гипомоторный желчный пузырь не способен удалять частицы, подвергшиеся агломерации. Автором была показана положительная корреляция между выраженностью гипокинетической дисфункции и индексом литогенности желчи [5, 6].

Патогенетические аспекты

Среди причинных факторов ХП патология желчевыводящих пу-



Рис. 1. Eugene Opie (1873–1971), автор гипотезы «общего протока»

тей выявляется в 35–56% случаев. В европейских странах желчнокаменная болезнь является причиной развития приступов острого панкреатита в 30–50% случаев [2]. Разбирая патогенетические аспекты формирования этой формы ХП, нельзя не вспомнить гипотезу «общего протока», предложенную Е. Орие в начале XX века (рис. 1). Обнаружив конкремент в фатеро-вом сосочке пациента, умершего от острого панкреатита, Е. Орие предположил, что анатомическая близость мест впадения панкреатического и желчного протоков в двенадцатиперстную кишку может приводить к рефлюксу желчи в проток ПЖ и, как следствие, – к повреждению панкреатической паренхимы детергентами, находящимися в желчи [2, 7]. Развивающаяся гипертензия вирсунгова протока может приводить к разрыву мелких протоков ПЖ. Наши



Лечение обострения билиарнозависимого хронического панкреатита включает назначение ингибиторов протонной помпы, ферментных препаратов и селективных спазмолитиков. Важную роль в купировании болевого абдоминального синдрома играет коррекция нарушений моторики желчного пузыря, что способствует нормализации пассажа секрета поджелудочной железы.

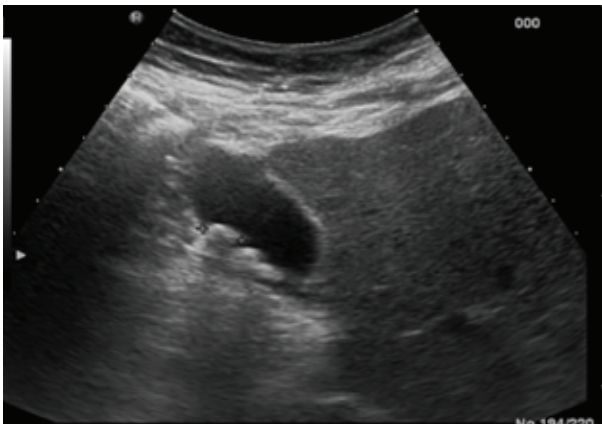


Рис. 2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости в В-режиме. На снимке визуализируются конкременты в полости желчного пузыря

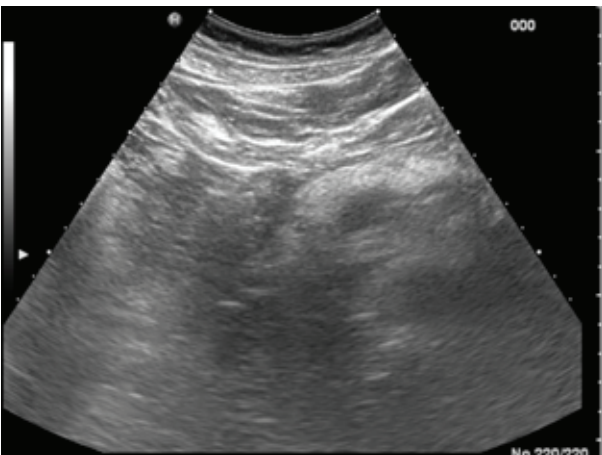


Рис. 3. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости в В-режиме. На снимке визуализируются выраженные диффузные изменения и повышение эхогенности паренхимы поджелудочной железы

современники, по сути, дополняли высказанную ранее теорию. В последние годы было выявлено, что для развития ХП необходимы патологические изменения самой желчи. Проникновение в панкреатический проток литогенной желчи является механизмом, поддерживающим процесс воспаления паренхимы ПЖ [2, 3, 4].

Особенностью дисфункции желчного пузыря по гипокинетическому типу является частое отсутствие жалоб у пациента, в силу чего эта патология попадает в поле зрения врача лишь при формировании билиарнозависимого панкреатита.

Примером может служить случай пациентки П. 34 лет, поступившей в гастроэнтерологическое отделение с жалобами на боль, усиливающуюся после еды, локализуемую по типу левого полупояса. При лабораторном обследовании были выявлены гиперамилазурия и гиперамилаземия. При ультразвуковом исследовании визуализировались диффузные изменения неувеличенной ПЖ, а также конкременты в желчном пузыре (рис. 2, 3). Болевой эпизод возник после употребления в пищу жирного шашлыка из свинины. При прицельном опросе наличие в анамнезе симптомов, характерных для патологии билиарной системы, пациентка отрицала. Таким образом, длительно существовавшая дисфункция желчного пузыря по гипокинетическому типу обусловила формирование желчнокаменной болезни, осложнившейся, в свою очередь, хроническим билиарнозависимым панкреатитом.

Возвращаясь к вопросу о клиническом течении хронического билиарнозависимого панкреатита, стоит отметить, что начальный период рассматриваемого заболевания, как правило, не превышает 10 лет от дебюта патологии ПЖ, характеризуется чередованием периодов обострения и ремиссии и в основном проявляется болевым абдоминальным синдромом. Диспепсические жалобы выражены не всегда ярко и купируются в первую очередь при лечении обострения [1, 3].

Второй период характеризуется нарастанием внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Диспепсические проявления на этом этапе обусловлены нарастающей дуоденальной гипертензией, носящей вторичный функциональный характер. Механизм ее формирования имеет несколько этапов. Нарушение моторной активности двенадцатиперстной кишки приводит к нарастанию внутриполостного давления. Сфинктерный аппарат начинает испытывать увеличивающуюся нагрузку, особенно в постпрандиальном периоде. Для поступления в полость двенадцатиперстной кишки желчь и панкреатический сок должны преодолеть высокий градиент давления в сфинктерной системе. Возникает асинхронизм между поступлением в двенадцатиперстную кишку пищевого химуса и пищеварительных ферментов, что является причиной формирующегося синдрома мальдигестии – разбалансировки процессов полостного гидролиза и всасывания [1, 2, 4].

Повышенная сократительная активность сфинктерных структур сменяется их недостаточностью, в силу чего нарастает рефлюкс дуоденального содержимого в вирсунгов и общий желчный проток, замыкая порочный круг и являясь причиной обострения ХП и хронического холецистита (рис. 4). Назначение прокинетики в случае недостаточности сфинктера Одди может приводить к усилению пропульсивной активности двенадцатиперстной кишки и, как следствие, нарастанию внутрипросветного давления и усилению энтеробилиарного и энтеропанкреатического рефлюксов.

Билиарная и панкреатическая недостаточность способствуют формированию синдрома избыточного бактериального роста в результате микробного обсеменения тонкой кишки, в еще большей степени повышая внутрипросветное давление. На этом фоне усиливаются синдромы мальдигестии и мальабсорции.

Нарастание внешнесекреторной недостаточности ПЖ приводит



к дискоординации моторики двенадцатиперстной кишки. При поступлении пищевого химуса осуществляется стимуляция сократительной активности желчного пузыря и ПЖ посредством выработки секретина, холецистокинина и панкреозимина. Дополнительную роль играет бомбезин, усиливающий сократительную функцию желчного пузыря. При выделении достаточного количества ферментов, гидрокарбонатов, содержащихся в панкреатическом секрете, происходит адекватный гидролиз нутриентов, приводящий к ослаблению стимуляции секреции ПЖ. На фоне длительного течения ХП уменьшается количество функционально активных ацинарных клеток ПЖ, и в результате в двенадцатиперстную кишку поступает недостаточное количество ферментов. При наличии негидролизированных нутриентов ПЖ продолжает испытывать стимулирующее воздействие, осуществляемое посредством интестинальных гормонов. Сократительная активность двенадцатиперстной кишки снижается в ожидании выделения дополнительной порции панкреатического секрета. Это является причиной формирования дуоденостаза и хронической дуоденальной гипертензии у пациентов с экскреторной недостаточностью ПЖ. На этом фоне усиливаются диспепсические проявления заболевания, рассмотренные выше: тяжесть, распирание, дискомфорт, а иногда и боль в верхней половине живота. В попытке снизить давление в двенадцатиперстной кишке на фоне дуоденостаза рефлекторно возбуждается рвотный центр. Тошнота и рвота приводят к дисмоторике двенадцатиперстной кишки, в случае состоятельности сфинктера Одди отмечается его выраженный спазм. На фоне растяжения стенок вирсунгова протока и общего желчного протока формируется дополнительное рефлекторное возбуждение рвотного центра. В случае функциональной несостоятельности сфинктера Одди рвота на фоне

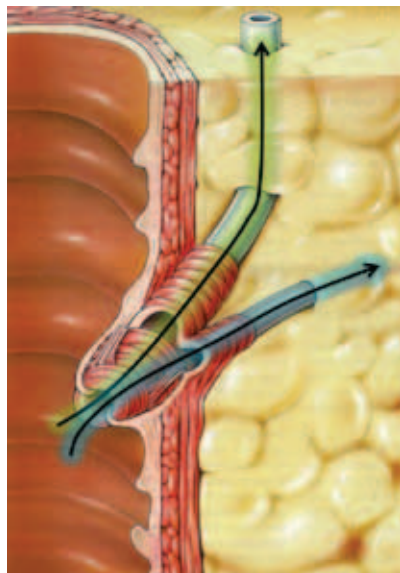


Рис. 4. Рефлюкс дуоденального содержимого в вирсунгов и общий желчный проток на фоне повышения внутриполостного давления в двенадцатиперстной кишке

дуоденостаза стимулирует рефлюкс дуоденального содержимого в билиарную и панкреатическую протоковую систему, что поддерживает воспалительный процесс в этих органах [4, 7, 8, 9].

Схемы терапии билиарнозависимого хронического панкреатита

Лечение обострения билиарнозависимого ХП не отличается от терапии других форм этого заболевания и включает назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП), ферментных препаратов и селективных спазмолитиков [1, 2, 3, 10, 11].

Назначение ИПП приводит к ингибированию синтеза соляной кислоты в желудке и, как следствие, к уменьшению продукции секретина и холецистокинина. На этом фоне снижается панкреатическая секреция [2, 11].

Важную роль в купировании болевого абдоминального синдрома играет коррекция нарушений моторики желчного пузыря, что способствует нормализации пассажа секрета ПЖ. При выполнении эзофагогастродуоденоскопии целесообразен осмотр большого дуоденального сосочка, так как

в случае выявления папиллита необходимо проведение антибактериальной терапии препаратами, выделяемыми в достаточной концентрации с желчью.

Как правило, диагностируется функциональный спазм сфинктера Одди, дуоденальная гипертензия. В этом случае ключевую роль в лечении играют селективные спазмолитики, например мебеверин (Дюспаталин®). Дюспаталин® обладает нормализующим влиянием на мускулатуру кишечника, устраняя дуоденостаз, гиперперистальтику, спазмофилию, но не вызывая при этом нежелательной гипотонии. Этот эффект Дюспаталин® развивает благодаря снижению проницаемости мембран гладкомышечных клеток для внешних ионов Na^+ , что приводит к антиспастическому эффекту, и благодаря предотвращению развития гипотонии за счет уменьшения оттока ионов K^+ из клетки. Эффект при применении Дюспаталина возникает через 20–30 минут и продолжается в течение 12 часов, что делает возможным двукратный прием препарата в течение суток. Пролонгированное действие препарата обеспечивается за счет наличия в капсулах Дюспаталина мебеверина гидрохлорида в виде гранул. Препарат не подвергается воздействию со-

При диагностировании функционального спазма сфинктера Одди и дуоденальной гипертензии ключевую роль в лечении играют селективные спазмолитики, например мебеверин (Дюспаталин®). Дюспаталин® обладает нормализующим влиянием на мускулатуру кишечника, устраняя дуоденостаз, гиперперистальтику, спазмофилию, но не вызывая при этом нежелательной гипотонии.



Важной целью заместительной терапии панкреатическими ферментами является обеспечение достаточной активности липазы в двенадцатиперстной кишке. Целесообразно назначение галеновых форм полиферментных препаратов, снабженных кислотоустойчивой оболочкой. В качестве эталонного можно рассматривать широко используемый препарат Креон®. Галенова форма Креона воспроизводит физиологические процессы пищеварения, при которых панкреатический сок выделяется порциями в ответ на поступление пищи из желудка.

ляной кислоты желудка, так как гранулы покрыты кислотоустойчивой оболочкой. В силу того что Дюспаталин® активно метаболизируется при прохождении через печень, а его метаболиты быстро выводятся с мочой, полная экскреция происходит в течение 24 часов после однократного приема. Назначение Дюспаталина – важное звено в патогенетической терапии обострения хронического билиарнозависимого панкреатита. Однако, в соответствии с нашим клиническим опытом, целесообразно периодическое назначение Дюспаталина и в стадии ремиссии, это играет ключевую роль именно при билиарнозависимой форме хронического панкреатита. Своевременная нормализация сократительной активности желчного пузыря, профилактика формирования и нарастания билиарной гипертензии приводят к своевременному оттоку панкреатического секрета, а значит, профилактике возможных обострений.

Важнейшим звеном патогенетической терапии ХП является назначение ферментных препаратов. Общеизвестными показателями к заместительной ферментной терапии считаются: стеаторея при потере более 15 г жира в сутки с калом; прогрессирующая трофологическая недостаточность; стойкий диарейный синдром и диспепсические жалобы [1]. Средствами выбора, приводящими к нормализации пищеварительных процессов при синдромах мальдигестии и мальабсорбции, являются препараты панкреатина. Выше были рассмотрены механизмы усугубления дуоденостаза на фоне внешнесекреторной недостаточности ПЖ, а также порочные круги, приводящие к прогрессированию хронического билиарнозависимого панкреатита на фоне дуоденальной гипертензии. Таким образом, адекватная ферментная терапия приводит не только к нормализации пищеварительных процессов, но и к профилактике прогрессирования и рецидивов хронического билиарнозависимого панкреатита [10, 11].

Важной целью заместительной терапии панкреатическими ферментами является обеспечение достаточной активности липазы в двенадцатиперстной кишке. В силу того что соляная кислота способствует разрушению 90% панкреатических ферментов, целесообразно назначение галеновых форм полиферментных препаратов, снабженных кислотоустойчивой оболочкой. В качестве эталонного можно рассматривать широко используемый препарат Креон®. Препарат содержит минимикросферы, диаметр которых в среднем составляет 1,6 мм, что позволяет Креону, смешиваясь с химусом, активно участвовать в процессах пищеварения. По сути, галеническая форма Креона воспроизводит физиологические процессы пищеварения, при которых панкреатический сок выделяется порциями в ответ на поступление пищи из желудка. Препарат покрыт кишечнорастворимой оболочкой и заключен в желатиновые капсулы. При попадании в желудок желатиновые капсулы

быстро растворяются, минимикросферы смешиваются с пищей и порционно поступают в двенадцатиперстную кишку.

Резюмируя вышеизложенное, стоит отметить, что лечение хронического билиарнозависимого панкреатита должно проводиться как в период обострения, так и в период ремиссии. Важным звеном патогенетической терапии является назначение селективных спазмолитиков и ферментных препаратов. Назначение Дюспаталина в стадии обострения заболевания позволяет быстро купировать болевой абдоминальный и диспепсический синдромы. В период ремиссии должна ставиться задача нормализации сократительной активности желчного пузыря, сфинктера Одди, разрешения начальных проявлений дуоденальной гипертензии, патогенетическая роль которой в формировании обострения хронического билиарнозависимого панкреатита была показана выше.

Коррекция внешнесекреторной недостаточности ПЖ при назначении Креона способствует нормализации моторики двенадцатиперстной кишки. Механизмы формирования дуоденостаза на фоне внешнесекреторной недостаточности ПЖ были рассмотрены выше. При обеспечении достаточного количества ферментов корректируются характерные для данной патологии синдромы мальдигестии и мальабсорбции, приводящие к значительному улучшению трофологического статуса пациентов.

Таким образом, фармакотерапия хронического билиарнозависимого панкреатита по-прежнему представляет собой сложную многогранную проблему. Тщательное изучение анамнеза, использование всего арсенала диагностических средств, умелое их сочетание – залог успеха в постановке диагноза. Знание патогенетических механизмов формирования данной патологии позволяет не только лечить обострения, но и способствовать профилактике рецидивов хронического билиарнозависимого панкреатита. ●

19–21 ноября 2012

Москва, ГК «Рэдиссон Славянская»

III

Всероссийский форум
руководителей учреждений
системы здравоохранения



www.forum-zdrav.ru



Этой осенью, с 19 по 21 ноября, в Москве состоится III Всероссийский форум руководителей учреждений системы здравоохранения. Участниками Форума станут более 450 главных врачей и директоров государственных и частных медицинских учреждений, руководители и специалисты региональных и муниципальных органов управления здравоохранением, а также представители органов федеральной власти, общественных и профессиональных объединений, экспертного сообщества, СМИ.

В течение трёх дней участники Форума совместно с ведущими экспертами страны будут рассматривать наиболее важные вопросы модернизации российской системы здравоохранения, касающиеся в том числе законодательства, региональных программ модернизации, реформы бюджетных учреждений, системы медицинского страхования.

В рамках Форума пройдёт Международная специализированная выставка «Индустрия здравоохранения – 2012», на которой ведущие российские и зарубежные компа-

нии представят инновационные продукты, технологии и услуги для медицинских учреждений.

Впервые Всероссийский форум руководителей учреждений системы здравоохранения состоялся осенью 2010 года. Он стал одним из первых в стране масштабных мероприятий, которое объединило делегатов из 60 регионов России. Объединение на одной площадке специалистов со всей страны является уникальной особенностью Форума, которая даёт неограниченные возможности для делового общения.



Организатор Форума: Тел.: (495) 287-88-77; e-mail: orgcom@od-group.ru; www.od-group.ru



Подходы к индивидуализации лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Д.м.н., проф. И.В. МАЕВ, к.м.н. Д.Т. ДИЧЕВА, Д.Н. АНДРЕЕВ

При необходимости в назначении прокинетики все чаще отдается предпочтение итоперадиду гидрохлориду (Итомед), препарату с комбинированным механизмом действия, который отличается от других прокинетики своей безопасностью и отсутствием серьезных побочных эффектов. В статье наряду с базисными препаратами для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) – ингибиторами протонной помпы (ИПП) и прокинетики – рассматриваются индивидуальные схемы комплексного лечения ГЭРБ у пациентов со смешанным (кислым и щелочным) рефлюксом, включающим препарат урсодезоксихолевой кислоты (Урсосан), который позволяет обеспечить цитопротективный эффект по отношению к слизистой оболочке пищевода, предупредить возникновение патологического рефлюкса и улучшить качество пищеварительных процессов.

Оптимизация терапевтической тактики

Рост заболеваемости гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в мире обусловил большое количество исследований, посвященных оптимизации терапевтической тактики этого заболевания.

Безусловно, на сегодняшний день базисными препаратами для лечения ГЭРБ являются ингибиторы протонной помпы (ИПП). Согласно стандартам терапии, предложенным Российской гастроэнтерологической ассоциацией (РГА), ИПП являются препаратами выбора для лечения как эрозивной, так и неэрозивной

форм ГЭРБ [1]. При неэрозивной рефлюксной болезни омега-3 назначается однократно по 20 мг в течение 4–6 недель. При выявлении эрозивного рефлюкс-эзофагита возможность увеличения дозы (до 80 мг/сут) и длительность терапии определяются тяжестью поражения пищевода. В основу Лос-Анджелесской классификации рефлюкс-эзофагита, разработанной в 1994 г. на X Всемирном съезде гастроэнтерологов, положены эндоскопические критерии: размер и количество эрозий (табл.). Так, при рефлюкс-эзофагите степени А длительность терапии составляет 4 недели, а при рефлюкс-эзо-

фагите степени В, С и D лечение может длиться 6–12 недель [1–3]. Однако при наличии доказанного или обоснованно подозреваемого дуоденогастрального рефлюкса необходимо совершенствование терапевтических подходов. Согласно 20-летним наблюдениям G.N.J. Tytgat (2003), применение ИПП не приводило к исчезновению цилиндрической метаплазии кишечного эпителия в силу широкой распространенности дуоденогастрального рефлюкса. Голландский ученый высказал мнение о том, что у большего числа пациентов имеет место нарушение сократительной активности верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), приводящее к доминированию не кислых, а смешанных (с участием желчи) рефлюксов [4]. В 1978 г. С.А. Pellegrini предложил термин «щелочной рефлюкс» в качестве альтернативы понятию «кислый рефлюкс» [5]. «Чистый» щелочной рефлюкс имеет место только у пациентов с резецированным желудком, во всех остальных случаях можно говорить лишь о смешанном рефлюксе с преобладанием одного из компонентов [6, 7]. Согласно современным представлениям, под щелочным рефлюксом принято понимать патологическое ретроградное попадание желчи из двенадцатиперстной кишки в желудок, пищевод и даже ротовую полость.



Таблица. Лос-Анджелесская классификация рефлюкс-эзофагита (1994)

Степень рефлюкс-эзофагита	Эндоскопическая картина
Степень А	Одно (или более) поражение слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной менее 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки
Степень В	Одно (или более) поражение слизистой оболочки длиной более 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки
Степень С	Поражение слизистой оболочки распространяется на 2 и более складки слизистой оболочки, но занимает менее 75% окружности пищевода
Степень D	Поражение слизистой оболочки распространяется на 75% и более окружности пищевода

Механизм развития щелочного рефлюкса во многом определен дискоординацией моторно-эвакуаторной функции верхних отделов ЖКТ [8–10].

В литературе встречается несколько терминов, определяющих заброс дуоденального содержимого в желудок и пищевод: билиарный рефлюкс, щелочной рефлюкс, дуоденальный рефлюкс. По сути они являются синонимами, так как дуоденальное содержимое помимо компонентов желчи содержит дуоденальный сок и ферменты поджелудочной железы. При этом как таковое содержимое двенадцатиперстной кишки – щелочное. Наиболее полно суть происходящего патологического процесса отражает термин «дуоденальный рефлюкс».

Стоит отметить, что кислые рефлюксы могут встречаться и в норме, однако они не приводят к снижению рН пищевода менее 4 ед., что является критерием появления гастроэзофагеального рефлюкса, не являющегося продолжительными, и время с рН ниже 4 ед. не превышает 5% от общего времени исследования при проведении 24-часовой внутрипищеводной рН-метрии. В то же время щелочные рефлюксы всегда являются патологическими и по высоте подразделяются на дуоденогастральные, дуоденогастроэзофагеальные и дуоденогастроэзофагооральные [8, 9, 11]. Симптом горечи во рту до недавнего времени считался характерным исключительно для заболеваний билиарной системы, одна-

ко фактически это проявление «высокого», достигающего ротовой полости патологического дуоденогастроэзофагоорального рефлюкса. Некоторые пациенты предъявляют жалобы на горечь во рту при отсутствии изжоги, что свидетельствует о превалировании щелочного компонента над кислым [9, 12].

Предрасполагающими механизмами развития щелочного рефлюкса являются:

1. Несостоятельность сфинктерного аппарата, так как дуоденальное содержимое преодолевает пилорический и нижний пищеводный сфинктеры.
2. Антродуоденальная дисмоторика – дисбаланс координации сократительной активности антрального, пилорического отделов желудка и двенадцатиперстной кишки, так как эти отделы управляют направлением тока желудочного и дуоденального содержимого [9].

О щелочном рефлюксе свидетельствует повышение рН в пищеводе более 7 ед., однако этот параметр достаточно трудно оценить по данным рН-граммы [6, 13]. Низкая частота жалоб пациентов на изжогу при наличии щелочного рефлюкса, по сравнению с классическим «кислым» рефлюксом, обусловлена реакцией нейтрализации, проходящей в полости желудка и пищевода.

В качестве маркера билиарных компонентов дуоденального рефлюкса использовалась спектрофотометрия (билиметрия), позволяющая судить о наличии билирубина в пищеводе или же-

лудке при введении внутрископически фиброоптического зонда. При билиметрии световые сигналы направлялись в полость пищевода, а затем отражались в оптоэлектронную систему, которая рассчитывала поглощение излучаемого света при соответствующей длине волны (453 нм). Степень абсорбции прямо пропорциональна концентрации билирубина в просвете органа [6, 14]. Однако в силу технических трудностей предложенная методика не нашла широкого клинического применения. Продолжается оценка диагностических возможностей импеданс-рН-метрии в выявлении смешанных рефлюксов [15, 16].

Цитотоксическим действием обладают различные компоненты дуоденального содержимого: желчные кислоты, лизолецитин и панкреатические ферменты, в частности трипсин и панкреатическая фосфолипаза А. Под действием последней лецитин желчи гидролизуется в полости двенадцатиперстной кишки.

Учитывая значимость дискоординации антродуоденальной моторики в возникновении дуоденальных рефлюксов, представляется чрезвычайно важным одновременное назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты и прокинетики.



Для профилактики дуоденогастроэзофагеального рефлюкса необходима медикаментозная коррекция как кислотообразования желудка путем назначения ингибиторов протонной помпы, так и сократительной активности верхних отделов желудочно-кишечного тракта, включая билиарную систему, с помощью назначения прокинетики.

цатиперстной кишки в лизолецитин [9, 11]. Исследователи сходятся во мнении о том, что именно желчные кислоты играют ведущую роль в патогенезе повреждающего воздействия на слизистую оболочку пищевода. Так, D. Nehra и соавт. (2003) показали, что суммарная концентрация желчных кислот у пациентов с эрозивным эзофагитом составляла 124 ммоль/л, а с пищеводом Барретта – более 200 ммоль/л. В контрольной группе здоровых добровольцев значение этого показателя составляло 14 ммоль/л. Полученные данные позволили сделать вывод о роли смешанного рефлюкса в формировании эрозивной формы ГЭРБ и ее осложнений. Пул желчных кислот был в основном представлен холевой, таурохолевой и гликохолевой кислотами. Назначение ИПП приводит к превалированию неконъюгированных желчных кислот над конъюгированными [17]. Обладающие детергентными свойствами желчные кислоты способствуют солюбилизации липидов мембран эпителиоцитов слизистой оболочки желудка и пищевода. Процесс солюбилизации во многом зависит от свойств желчных кислот и, в частности, от уровня конъюгации и гидроксильности, а также уровня кислотообразования желудка [9]. При этом было показано, что конъюгированные и тригидроксильные желчные

кислоты и, прежде всего, тауриновые конъюгаты и лизолецитин усиливают цитотоксическое воздействие на слизистую оболочку пищевода в условиях кислого pH, потенцируя разрушающее действие соляной кислоты [18]. В то же время неконъюгированные и дигидроксильные желчные кислоты, а также трипсин наиболее токсичны при нейтральном и слабощелочном pH.

Для профилактики дуоденогастроэзофагеального рефлюкса необходима нормализация функции желчевыводящей системы, а также моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника на всем его протяжении. Все вышесказанное свидетельствует о необходимости медикаментозной коррекции как кислотообразования желудка путем назначения ИПП, так и сократительной активности верхних отделов ЖКТ, включая билиарную систему, с помощью назначения прокинетики.

Урсодезоксихолевая кислота в комплексной терапии ГЭРБ

Постоянная экспозиция агрессивных факторов в желудке и пищеводе приводит к повреждению слизистой оболочки этих органов. Морфологами было показано, что изменения слизистой оболочки заключаются в фовеолярной гиперплазии, отеке и пролиферации гладкомышечных клеток собственной пластинки [9, 19, 20]. Приведенные в статье данные о доминировании неконъюгированных желчных кислот на фоне терапии ИПП позволяют предположить усиление их цитотоксического воздействия именно в условиях адекватного медикаментозного снижения внутрижелудочного кислотообразования. Эти данные демонстрируют актуальность назначения препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), вытесняющих из общего пула желчных кислот токсичные фракции в пользу нетоксичных [21]. Так, при пероральном приеме препарата Урсосан доля УДХК в общем пуле желчных кис-

лот увеличивается с 5 до 60% [22]. В совокупности с этим УДХК повышает выведение гидрофобных желчных кислот в кишечник. Под воздействием Урсосана в рефлюктате преобладают гидрофильные субстанции желчных кислот, которые в меньшей степени раздражают слизистую оболочку желудка и пищевода. Кроме этого, УДХК встраивается в фосфолипидный слой плазмолеммы, делая ее более устойчивой по отношению к повреждающим факторам (гидрофобные желчные кислоты), что обеспечивает цитопротекторный эффект препарата [23, 24]. Предотвращение индуцированного гидрофобными желчными кислотами апоптоза эпителиоцитов ведет к уменьшению клинической симптоматики и эндоскопических признаков повреждения слизистой оболочки желудка и пищевода [25].

Чрезвычайно важным представляется также холеретический эффект Урсосана. Снижение литогенного индекса желчи приводит к улучшению ее эвакуации из желчного пузыря [22]. На фоне приема препарата нормализуется опорожнение желчного пузыря в ответ на естественные пищевые стимуляторы, что обеспечивает качественное участие желчи в процессах пищеварения и предупреждает выделение желчи в межпищеварительный период, а значит, уменьшает риск возникновения дуоденогастроэзофагеального рефлюкса. Помимо этого желчь играет роль своеобразного стабилизатора микробиоценоза кишечника, а также стимулирует сократительную активность тонкой и толстой кишки. Последнее ведет к уменьшению выраженности метеоризма как одного из важных факторов повышения внутрибрюшного давления, приводящего к снижению пропульсивной активности кишечника. Рекомендуемая доза Урсосана для лечения пациентов с ГЭРБ составляет 500 мг/сут. Предпочтителен прием препарата перед завтраком и обедом (по одной капсуле).

NEW

ПРОКИНЕТИК

Итомед®



ДВОЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ = ГАРМОНИЧНЫЙ ЭФФЕКТ

- Первый и единственный генерический препарат итоприда в РФ
- Обладает двойным механизмом действия
- Нормализует моторику на всем протяжении ЖКТ
- Метаболизируется без участия цитохрома P450
- Повышает приверженность пациента к терапии за счет выгодной фармакоэкономики
- Наличие более экономичной упаковки 50 мг № 100



реклама

ПРО. МЕД. ЦС Прага а.о. Представительство в Москве:
тел./факс (495) 665-61-03

PRO.MED.CS
Praha a.s.

ЛП-001128 от 03.11.2011



Таким образом, включение Урсосана в комплексную терапию ГЭРБ в случае выявления у пациентов смешанного рефлюкса позволяет обеспечить цитопротекторный эффект по отношению к слизистой оболочке пищевода, предупредить возникновение патологического рефлюкса и улучшить качество пищеварительных процессов.

Учитывая значимость дискоординации антродуоденальной моторики в возникновении дуоденальных рефлюксов, представляется чрезвычайно важным одновременное назначение УДХК и прокинетики.

холина, в то же время препятствуя его деградации. Препарат метаболизируется флавинозависимой монооксигеназой и не взаимодействует с лекарственными средствами, метаболизирующимися ферментами системы цитохрома P450, в том числе ИПП, часто применяемыми в лечении ГЭРБ. Итомед оказывает выраженное противорвотное действие, усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение. Важной положительной стороной использования итоприда при ГЭРБ является не только быстрый и стойкий клинический эффект, но и возможность длительного применения препарата. Так, в исследовании ENGIP-I (Evaluation of new gastro-intestinal prokinetic study) у больных ГЭРБ наблюдалось значительное уменьшение частоты возникновения изжоги и степени ее выраженности уже к третьим суткам от начала приема препарата [27]. По данным G. Holtmann и соавт. (2006), применение итоприда сопровождалось достоверно более высокой частотой купирования клинической симптоматики по сравнению с группой плацебо [28].

Для Итомеда характерна хорошая переносимость, возникновение побочных эффектов отмечается достаточно редко, в том числе и при длительном клиническом применении. Так, диарея фиксировалась у 0,7%, боль в животе и головная боль – менее чем у 0,3% обследованных пациентов. Значимым преимуществом итоприда гидрохлорида в сравнении с домперидоном является отсутствие повышения уровня пролактина в крови и развития гинекомастии при использовании препарата в обычных терапевтических дозах. Не отмечено влияния на продолжительность интервала QT. Итомед обладает минимальной способностью проникать через гематоэнцефалический барьер [29].

На сегодняшний день исследуется возможность применения итоприда гидрохлорида в случае нарушения моторики толстой

кишки. Так, по результатам проведенных экспериментов, итоприда гидрохлорид, в отличие от других прокинетики, обладает способностью стимулировать как перистальтику, так и сегментарную активность кишечника [30]. Итомед при ГЭРБ рекомендовано назначать по 50 мг 3 раза в сутки за 30 минут до приема пищи.

Однако лечение ГЭРБ невозможно без назначения ИПП. В Российской Федерации зарегистрирован дженерик омепразола – Цисагаст. Достоинством Цисагаста является форма выпуска: капсула содержит микросферические гранулы препарата, которые поступают в двенадцатиперстную кишку неизменными, что обеспечивает высокую терапевтическую эффективность. Еще одной важной особенностью Цисагаста является небольшой размер капсулы, что делает ее более удобной при проглатывании пациентом, например, в случае дисфагии. Помимо этого возможно также вскрывать капсулу при выраженных нарушениях акта глотания, которые могут наблюдаться у пациентов, страдающих ГЭРБ.

Цисагаст обладает оптимальным соотношением «цена – качество», что особенно важно при выборе вариантов лечения для пациентов с недостаточным уровнем финансового дохода или нежеланием тратить деньги на приобретение относительно дорогих лекарственных средств, что нередко встречается в ежедневной практике российского гастроэнтеролога [31].

Заключение

Таким образом, индивидуализация терапии ГЭРБ состоит в своевременном распознавании наличия у пациента смешанного (кислого и щелочного) рефлюкса. Согласно выработанным на сегодняшний день стандартам лечения ГЭРБ, при этом заболевании показано назначение ИПП и прокинетики. Однако при выявлении смешанного рефлюкса целесообразным представляется введение в схему комплексной терапии препаратов УДХК. ●

Практикующие гастроэнтерологи все чаще отдают предпочтение прокинетику Итомед (итоприда гидрохлорид). Препарат обладает комбинированным механизмом действия, активизирует высвобождение ацетилхолина, оказывает выраженное противорвотное действие, усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение.

Прокинетики и ингибиторы протонной помпы: новые возможности и формы

На сегодняшний день в качестве прокинетики используются метоклопрамид, домперидон и итоприда гидрохлорид [1, 3, 26]. Практикующие гастроэнтерологи все чаще отдают предпочтение последнему препарату в силу его эффективности и отсутствия побочных эффектов.

Итомед является недавно зарегистрированным препаратом итоприда гидрохлорида. Препарат обладает комбинированным механизмом действия, являясь антагонистом дофаминовых D₂-рецепторов и ингибитором ацетилхолинэстеразы. В отличие от домперидона, Итомед активизирует высвобождение ацетил-

12-14

сентября 2012



Правительство Волгоградской области
Администрация Волгограда
Волгоградский государственный медицинский университет
НП "Национальная организация дезинфекционистов"
Выставочный центр "Царицынская ярмарка"

**XXIII специализированная
межрегиональная выставка**

МЕДИЦИНА

и ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

ВОЛГОГРАД

Дворец Спорта

В рамках выставки
специализированная экспозиция

**ЗДОРОВЬЕ МАМЫ
И МАЛЫША**

Генеральный
информационный партнер



www.zarexpo.ru

ВЦ "ЦАРИЦЫНСКАЯ ЯРМАРКА"

Волгоград, пр. Ленина, 65

Тел./факс: (8442) 26-50-34, e-mail: olga@zarexpo.ru





¹ Санкт-Петербургский
государственный
медицинский
университет им.
И.П. Павлова, кафедра
госпитальной терапии

² ПолиКлиника
«Эксперт», Санкт-
Петербург

³ Северо-Западный
государственный
медицинский
университет им.
И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург

Современные аспекты патогенетического лечения неалкогольной жировой болезни печени

К.м.н. Е.Н. ЗИНОВЬЕВА¹, д.м.н., проф. С.Н. МЕХТИЕВ^{1, 2},
к.м.н. О.А. МЕХТИЕВА³

Авторами проведено клиническое исследование с целью выяснения целесообразности назначения урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) (препарат Урдокса) как комплексного гепатопротекторного, гиполипидемического и эндотелиокорректирующего средства при лечении атерогенной дислипидемии с применением статинов на фоне неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Было показано, что использование УДХК (препарат Урдокса) совместно со статинами при наличии дислипидемии (ДЛП) снижает частоту развития лекарственного (статинового) гепатита, способствует нормализации функционального состояния сосудистой стенки на уровне эндотелия и улучшает метаболические процессы в ткани печени. Также УДХК (препарат Урдокса) уменьшает риск сердечно-сосудистых осложнений.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из самых актуальных проблем современной гепатологии ввиду многофакторности патогенеза и неразрывной связи с метаболическим синдромом.

Считается общепризнанным, что печень играет важную роль в формировании дислипидемии, способствующей последующему развитию атеросклероза и значимо повышающей риск сердечно-сосудистых заболеваний [1]. При этом сама печень также может быть мишенью для нарушений липидного

обмена, являющихся одним из патогенетических этапов формирования НАЖБП.

Терапия статинами

Одним из базисных средств для коррекции нарушений липидного обмена являются статины. Однако эта терапия сопряжена с определенным риском гепатотоксичности, которая повышает вероятность прогрессирования НАЖБП за счет внешних факторов.

Исходя из этого, можно говорить о существовании дилеммы: с одной стороны, назначение статинов приводит к повреждению гепатоцитов,

а с другой – дислипидемия является одним из патогенетических факторов формирования НАЖБП. Поэтому проблема целесообразности применения и безопасности гиполипидемических лекарственных средств при НАЖБП чрезвычайно актуальна, так как препараты этой группы обеспечивают профилактику сердечно-сосудистых заболеваний в целом и снижение риска сердечно-сосудистых катастроф [2, 3]. При этом необходимо сопоставлять терапевтический эффект и риски гепатотоксичности, а также изучать непосредственное положительное воздействие препаратов на патологические процессы, происходящие в печени при данном обменном заболевании.

Механизм цитолитического синдрома при лечении статинами до настоящего времени до конца не изучен, что затрудняет разработку подходов к стандартизации терапии. В соответствии с одной из гипотез, в его основе лежит нарушение липидной структуры мембран гепатоцитов с последующим повышением их проницаемости и выходом ферментов в кровотоки. Рядом исследователей был предложен специфический термин – «статиновый трансаминаит», характеризующий феномен повышения активности печеночных ферментов без проявлений гепатотоксичности.



Однако провести диагностическую грань между двумя этими явлениями на практике не представляется возможным [4, 5].

На сегодняшний день существуют 3 ведущие точки зрения в отношении применения статинов при НАЖБП. В соответствии с первой, особо важное значение имеет гепатотоксичность статинов, обусловленная их способностью стимулировать экспрессию печеных рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и, соответственно, липогенез. Итогом вышеперечисленных процессов является прогрессирующее жировое инфильтрация органа [6, 7].

Вторая группа исследователей имеет в целом нейтральное мнение об относительной безопасности статинов для печени и допустимости их использования. Такая позиция основана на результатах научных исследований применения статинов у пациентов с НАЖБП как в стадии жирового гепатоза (ЖГ), так и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), протекающего с синдромом цитолиза. По данным проведенных исследований, при обеих указанных формах НАЖБП достоверных различий в активности трансаминаз при приеме статинов по сравнению с плацебо выявлено не было [8, 9]. Поэтому Национальная ассоциация по безопасности статинов США (The National Lipid Association Statin Safety) сделала заключение о том, что частота бессимптомного повышения уровня трансаминаз при использовании начальных или средних доз препаратов данной группы не превышает 1%. Эта частота может повышаться до 2–3% при применении высоких (более 80 мг/сут) доз любого статина [10]. Вместе с тем в ряде работ получены не столь оптимистичные результаты.

Третья точка зрения заключается в положительном воздействии статинов на течение НАЖБП, что позволяет рассматривать данный вариант терапии как целесообразный для лечения этой формы заболевания [11, 12]. Так, наиболее крупное исследование применения аторвастатина, включившее пациентов с НАЖБП, – GREACE (GREEk Atorvastatin and Coronary-

heart-disease Evaluation study, 2010 г.) – позволило сделать выводы о том, что статины улучшают лабораторные показатели у пациентов с НАЖБП.

Наиболее выраженный эффект использования статинов в отношении нормализации лабораторных показателей был отмечен у лиц с изолированной формой НАЖБП при исключении алкогольного и других этиологических факторов поражения печени.

С учетом имеющейся совокупности фактов и результатов исследований, в 2006 г. Национальной ассоциацией по безопасности статинов США были разработаны и опубликованы Рекомендации экспертов по оценке побочного действия статинов на печень [10], суть которых сводится к следующему:

1. Во время стандартного общего обследования больных, включая лиц, уже принимающих статины, необходимо оценивать уровень печеночных трансаминаз. В случае выявления отклонений в результатах анализов требуется провести дополнительное обследование для определения причины выявленных нарушений.
2. До момента внесения изменений в рекомендации по применению статинов, одобренных Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA), считается целесообразным определение активности трансаминаз до начала лечения, через 12 недель после начала лечения, а также после увеличения дозы препарата и затем периодически. Однако целесообразность динамической оценки биохимических показателей функции печени не доказана, и рассматривается необходимость изменения существующих рекомендаций FDA.
3. Врачи должны настороженно относиться к жалобам больных, принимающих статины, на появление желтухи, общего недомогания, повышенной утомляемости, сонливости и связанных с ними симптомов, которые могут быть следствием возможного негативного влияния терапии

на печень. Кроме того, проявления токсического поражения печени включают гепатомегалию, увеличение уровня непрямого билирубина и повышение протромбинового времени (наряду с повышением активности печеночных трансаминаз).

При лечении атерогенной дислипидемии с применением статинов на фоне неалкогольной жировой болезни печени в качестве вспомогательной терапии целесообразно назначение урсодеззоксихолевой кислоты (препарат Урдокса) как комплексного гепатопротекторного, гиполипидемического и эндотелиоокорригирующего средства.

4. Наиболее информативным биохимическим показателем для выявления клинически значимого повреждения печени считается оценка фракций билирубина, которые в отсутствие обструкции желчевыводящих путей служат более точным прогностическим фактором повреждения печени по сравнению с изолированным повышением активности трансаминаз.
5. При обнаружении врачом признаков клинически значимого повреждения печени у больных, применяющих статины, терапия данными лекарственными средствами должна быть прекращена. Следует предпринять попытки установления причины повреждения печени, и при наличии показаний больной должен быть направлен на консультацию к гастроэнтерологу или гепатологу.
6. При изолированном повышении активности трансаминаз в 1–3 раза по сравнению с верхней



Таблица 1. Динамика биохимических показателей в крови у больных 1-й группы на фоне комбинированного лечения аторвастатином, эссенциальными фосфолипидами и Урдоксой

Показатель, верхняя граница нормы	До лечения		Через 3 месяца от начала лечения		Через 6 месяцев от начала лечения	
	1а подгруппа	1б подгруппа	1а подгруппа	1б подгруппа	1а подгруппа	1б подгруппа
АЛТ, до 45 Ед/л	32,5 ± 1,77	33,4 ± 1,90	30,7 ± 1,64	46,6 ± 2,39	32,8 ± 1,81	48,9 ± 3,1
АСТ, до 35 Ед/л	27,9 ± 1,58	26,9 ± 1,79	26,5 ± 1,44	30,5 ± 2,73	31,4 ± 1,99	39,2 ± 2,16
ГГТП, до 55 Ед/л	33,7 ± 2,33	33,5 ± 2,15	29,35 ± 2,09	45,7 ± 2,91	30,6 ± 2,03	59,3 ± 2,54
ЩФ, до 120 Ед/л	112,1 ± 4,77	115,1 ± 3,91	114,3 ± 4,99	108 ± 4,47	119,4 ± 3,38	105,3 ± 4,94
Общий билирубин, до 21,0 мкмоль/л	20,1 ± 1,34	16,9 ± 1,11	19,2 ± 2,29	18,4 ± 2,29	20,1 ± 2,52	18,7 ± 1,33
Общий холестерин, до 5,2 ммоль/л	7,8 ± 0,91	7,4 ± 0,78	5,1 ± 0,31	6,5 ± 0,97	4,3 ± 1,24	6,0 ± 0,12*
Триглицериды, до 1,7 ммоль/л	2,8 ± 0,33	3,1 ± 0,45	2,0 ± 0,51	2,7 ± 0,44	1,4 ± 0,39	2,2 ± 0,12

* $p < 0,05$ – различия между показателями в 1а подгруппе и 1б подгруппе статистически значимы.

АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза; ЩФ – щелочная фосфатаза.

границей нормы в отсутствие клинических проявлений нет необходимости в прекращении приема статинов.

- При изолированном повышении активности трансаминаз более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы при обычном обследовании больного, которому назначаются статины, анализ должен быть повторен, и в случае сохранения повышенного уровня печеночных ферментов следует исключить какую-либо другую причину повышения активности трансаминаз. При этом, в зависимости от клинических данных, следует учитывать возможность продолжения приема статина, снижения его дозы или прекращения этого варианта лечения.
- По мнению экспертов в отношении побочного действия статинов на печень, применение статинов может быть безопасно у больных с компенсированными циррозами печени, хроническими заболеваниями печени, жировым гепатозом неалкогольного генеза или неалкогольным стеатогепатитом. В настоящий момент рассматривается возможность включения в схемы терапии больных с дислипидемией и НАЖБП на стадии ЖГ всех препаратов из группы статинов (ловастатин, симвастатин, правастатин, аторвастатин, розувастатин, флувастатин). Наиболее распространенными из них являются ловастатин в дозе 20–40 мг в сутки,

симвастатин в дозе 10–40 мг в сутки (максимальная доза 80 мг), аторвастатин в дозе 10–40 мг в сутки (максимальная доза 80 мг), флувастатин 40–80 мг в сутки [13].

Максимальный гиполипидемический эффект наступает через 2–3 недели от начала лечения, а значит, дальнейшая коррекция дозы статина в сторону повышения возможна в данном временном интервале. Важным направлением исследований является оценка плеiotропных эффектов статинов, то есть результатов терапии, направленной на снижение риска сердечно-сосудистых катастроф, динамическую оценку которого целесообразно проводить не ранее чем через 6–9 месяцев от начала лечения. При этом, с учетом имеющихся возможностей негативного воздействия препаратов из группы статинов на печень, необходимость такой длительной терапии диктует важность регулярного контроля уровня билирубина и активности трансаминаз [14].

В этой связи поиск адекватных и не противоречащих друг другу схем комплексной терапии является чрезвычайно актуальным.

Так, для профилактики проявлений гепатотоксического воздействия статинов у пациентов с НАЖБП, наряду с применением классических препаратов эссенциальных фосфолипидов, целесообразно проведение курсового лечения препаратами урсодезокси-холевой кислоты (УДХК), которые рассматриваются большинством

специалистов как средства патогенетической коррекции дисметаболического процесса, а также как наиболее эффективные гепатопротекторы с гиполипидемическими свойствами [15, 16, 17].

Современный фармацевтический рынок постоянно обновляется за счет разработки новых дженериков, в том числе из группы УДХК. Препарат Урдокса (ЗАО «Фармпроект») представляет собой наиболее качественный препарат УДХК с доказанной биоэквивалентностью эталонному препарату.

Как отмечалось ранее, УДХК (препарат Урдокса) может применяться в качестве дополнительной гиполипидемической терапии у больных с НАЖБП. Многочисленные механизмы действия УДХК включают благоприятное влияние на липидный обмен, а также прямые и опосредованные гепатопротекторный, холеретический, холереологический и иммунокорректирующий эффекты. Высокая полярность УДХК способствует образованию нетоксичных смешанных мицелл с аполярными токсичными желчными кислотами, что снижает возможность их повреждающего воздействия на клеточные мембраны. Важно, что УДХК может образовывать двойные молекулы, способные включаться в состав клеточных мембран гепатоцитов, холангиоцитов и эпителиоцитов желудочно-кишечного тракта, что стабилизирует их и делает устойчивыми к воздействию токсичных мицелл. Уменьшая концент-



Таблица 2. Динамика биохимических показателей в крови у больных 2-й группы на фоне комбинированного лечения аторвастатином, эссенциальными фосфолипидами и Урдоксой

Показатель, верхняя граница нормы	До лечения		Через 3 месяца от начала лечения		Через 6 месяцев от начала лечения	
	2а подгруппа	2б подгруппа	2а подгруппа	2б подгруппа	2а подгруппа	2б подгруппа
АЛТ, до 45 Ед/л	121,4 ± 6,12	126,6 ± 6,72	80,7 ± 7,11	121,3 ± 7,45	63,3 ± 5,39	115,7 ± 7,38*
АСТ, до 35 Ед/л	98,3 ± 6,27	100,9 ± 6,46	73,5 ± 6,49	90,5 ± 5,73	46,4 ± 6,69	62,2 ± 3,16*
ГГТП, до 55 Ед/л	114,6 ± 8,62	109,5 ± 7,58	89,4 ± 7,39	95,7 ± 8,91	61,5 ± 8,34	76,3 ± 5,54*
ЩФ, до 120 Ед/л	150,1 ± 7,77	145,1 ± 7,91	133,3 ± 6,59	147 ± 6,47	115,4 ± 6,18	135,3 ± 5,94*
Общий билирубин, до 21,0 мкмоль/л	35,9 ± 2,40	32,1 ± 3,16	24,2 ± 2,59	28,4 ± 2,29	17,1 ± 2,52	23,7 ± 1,33*
Общий холестерин, до 5,2 ммоль/л	7,9 ± 0,74	7,6 ± 0,83	5,6 ± 0,42	6,9 ± 0,77	4,8 ± 1,29	6,3 ± 0,52*
Триглицериды (до 1,7 ммоль/л)	4,1 ± 0,54	5,1 ± 0,77	2,2 ± 0,43	3,6 ± 0,74	1,9 ± 0,19	2,7 ± 0,26*

* $p < 0,05$ – различия между показателями во 2а подгруппе и 2б подгруппе статистически значимы.

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

рацию токсичных желчных кислот и насыщенность желчи холестерином за счет угнетения его всасывания в кишечнике и стимулируя секрецию желчи, богатой бикарбонатами, УДХК эффективно устраняет как внутрипеченочный, так и внепеченочный варианты холестаза. Иммуномодулирующее действие препарата обусловлено угнетением экспрессии антигенов HLA I класса на мембранах гепатоцитов и HLA II класса – на холангиоцитах, а также нормализацией естественной киллерной активности лимфоцитов [18, 19]. Многокомпонентность действия УДХК реализуется в антифибротическом и антиапоптотическом эффектах.

Следует заметить, что одним из значимых факторов, приводящих к развитию сердечно-сосудистых осложнений на фоне дислипидемии, является эндотелиальная дисфункция (ЭД), которая усугубляет состояние инсулинорезистентности и прочих метаболических расстройств. В этой связи важна оценка влияния различных терапевтических схем, включающих как статины, так и гепатопротекторы, на состояние эндотелия сосудов. Большинство специалистов, занимающихся данной проблемой, рассматривают ЭД как самостоятельное показание при терапии пациентов с метаболическим синдромом и НАЖБП.

Материалы и методы

Нами обследовано 196 пациентов (106 женщин и 90 мужчин) с метаболическим синдромом

и НАЖБП. Критерием отбора явилось наличие дислипидемии (ДЛП), то есть повышение уровня общего холестерина и триглицеридов, не корригируемое гиполипидемической диетой на протяжении 3 месяцев. Средний возраст больных составил $48,6 \pm 1,27$ года. В зависимости от стадии заболевания все обследованные были разделены на 2 группы: 1-я группа – пациенты с ДЛП и НАЖБП на стадии ЖГ (100 человек, из них 52 женщины и 48 мужчин); 2-я группа – больные с ДЛП и НАЖБП на стадии НАСГ (96 человек, из них 46 женщин и 50 мужчин). Стадии НАЖБП определяли на основании данных объективного осмотра с расчетом индекса массы тела и определением антропометрических показателей, а также результатов лабораторно-инструментального обследования, включающего клинический и биохимический анализы крови, оценку инсулинорезистентности, ЭД (ультразвуковым методом), структуры печени (ультразвуковое исследование), проведение теста ФиброМакс.

В зависимости от назначаемой терапии методом случайной выборки пациенты обеих групп были разделены на 2 исследовательские подгруппы и 2 подгруппы сравнения; пациенты получали 6-месячный курс лечения с контролем через 3 и 6 месяцев от начала терапии. Так, в 1а подгруппе (пациенты с ДЛП и ЖГ) назначали аторвастатин в дозе 10 мг в сутки для коррекции

ДЛП совместно с эссенциальными фосфолипидами в стандартной дозировке в комбинации с УДХК (препаратом Урдокса) из расчета 15 мг/кг массы тела. В 1б подгруппе (пациенты с ДЛП и ЖГ) проводилась терапия статинами и эссенциальными фосфолипидами в аналогичных дозировках (подгруппа сравнения). Во 2а подгруппу вошли больные с ДЛП и НАСГ (показатели цитолиза не превышали 3 норм), получавшие статины, эссенциальные фосфолипиды и Урдоксу из расчета 17 мг/кг массы тела. В 2б подгруппе (пациенты с ДЛП и НАСГ) назначали комплекс аторвастатина в дозе 10 мг в сутки в комбинации с эссенциальными фосфолипидами (подгруппа сравнения).

Контролем служила сопоставимая по возрасту и полу группа из 20 добровольцев, не имеющих заболеваний печени.

Для оценки эффективности лечения оценивали динамику биохимических показателей синдромов цитолиза и холестаза, параметров дислипидемии (общий холестерин, триглицериды), а также ЭД.

Результаты и обсуждение

При оценке исходных биохимических показателей в плазме крови различий между группами выявлено не было, что доказывало их сопоставимость (табл. 1). Как видно из таблицы 1, наиболее выраженный положительный результат в виде отсутствия фор-



Таблица 3. Исходные показатели диаметра плечевой артерии (ПА), эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) у больных жировым гепатозом и неалкогольным стеатогепатитом

Показатель	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа
Диаметр ПА	3,6 ± 0,27	3,5 ± 0,25	2,7 ± 1,81*
ЭЗВД (% прироста диаметра ПА)	16,9 ± 2,11	15,1 ± 2,72	5,3 ± 2,62*

* $p < 0,05$ – различия между показателями в основной и контрольной группах статистически значимы.

Таблица 4. Динамика показателей эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) у больных во 2-й группе

Показатель	Контрольная группа (n = 15)	До лечения		Через 6 месяцев терапии	
		2а подгруппа	2б подгруппа	2а подгруппа	2б подгруппа
ЭЗВД (% прироста диаметра ПА)	16,9 ± 2,11	5,7 ± 2,74	6,1 ± 1,59	12,7 ± 2,41	9,3 ± 1,55*

* $p < 0,05$ – различия между показателями в основной подгруппе и подгруппе сравнения статистически значимы.

мирования синдрома цитолиза и более быстрой и значимой нормализации показателей липидного спектра при сопоставлении с данными подгруппы сравнения достигался при сочетанном применении аторвастатина, эссенциальных фосфолипидов и Урдоксы. Среди пациентов 1б подгруппы у 15% выявлялось нарастание активности трансаминаз, имевшее преходящий характер, что свидетельствовало об обратимости явления трансаминации на фоне гепатопротекторного действия эссенциальных фосфолипидов.

При динамическом наблюдении за пациентами 2-й группы получены аналогичные результаты (табл. 2).

Из результатов, приведенных в таблице 2, следует, что при длительной терапии статинами на фоне исходно имевшегося синдрома цитолиза для поддержания продолжительного гиполипидемического эффекта одновременного применения эссенциальных фосфолипидов недостаточно. В этих случаях эффективной оказалась только комбинированная терапия с применением Урдоксы, что способствовало достоверному уменьшению активности гепатита и улучшению показателей липидограммы.

При исследовании ЭД у пациентов обеих групп были зарегистрированы изменения показателей прироста диаметра плечевой артерии (ПА). При этом динамика наиболее важного параметра, отражающего функциональное состояние эндотелия, – эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) – носила достоверный характер только у пациентов с НАСГ (табл. 3, 4).

При оценке динамики прироста диаметра ПА до начала терапии и через 6 месяцев наиболее значимый результат был получен в подгруппе с применением Урдоксы в дозе 17 мг/кг массы тела, распределенной на 3 приема в сутки, в течение 6 месяцев. Именно эта схема терапии способствовала коррекции ЭД в виде достоверного увеличения прироста диаметра ПА ($p < 0,005$), что отражало не только опосредованное вазодилатирующее действие препарата, но и улучшение дилатирующей функции сосудов за счет нормализации ЭЗВД (табл. 4). У пациентов 1-й группы различия по сравнению с контрольной группой носили недостоверный характер.

Заключение

Таким образом, комплексное лечение метаболического синдрома, включающего ДЛП и поражение печени в виде НАЖБП, должно

рассматривать аспекты не только патогенетического, но и прогностического действия лекарственных средств, а также учитывать наиболее значимые механизмы формирования системного патологического процесса. Исходное наличие НАЖБП у пациентов с ДЛП значительно ограничивает возможности проведения адекватной, длительной гиполипидемической терапии, что сопряжено с развитием гепатотоксичности и увеличением сердечно-сосудистого риска.

Прогрессирование НАЖБП до стадии НАСГ является одним из ведущих факторов развития ЭД, обуславливающей, в свою очередь, высокий риск сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с метаболическими нарушениями и ДЛП.

Применение эссенциальных фосфолипидов является недостаточным для лечения и профилактики нарушений функции печени у больных с сочетанием метаболического синдрома и НАЖБП, особенно на стадии НАСГ.

При лечении атерогенной ДЛП с применением статинов на фоне НАЖБП в качестве вспомогательной терапии целесообразно назначение УДХК (препарат Урдокса) как комплексного гепатопротекторного, гиполипидемического и эндотелиокорректирующего средства. Использование УДХК (препарат Урдокса), являющейся ведущим патогенетическим средством терапии НАЖБП, совместно со статинами при наличии ДЛП снижает частоту развития симптоматического трансаминазов, лекарственного (статинового) гепатита, способствует более выраженному сочетанному гиполипидемическому эффекту, а также нормализации функционального состояния сосудистой стенки на уровне эндотелия. Указанное воздействие УДХК (препарат Урдокса) улучшает метаболические процессы не только в ткани печени, но и организм в целом, уменьшая риск сердечно-сосудистых осложнений и значимо изменяя негативный прогноз пациентов этой категории. ●

Литература
→ С. 61

Урсодезоксихолевая кислота



**ФАРМ
ПРОЕКТ**
СОВРЕМЕННОЕ ФАРМПРОИЗВОДСТВО

Лечение
заболеваний печени
и желчевыводящих путей
различной этиологии

Урдокса®

КАЧЕСТВО

субстанция
европейского
производителя
(Италия)

производство
по стандартам GMP

доказанная
биоэквивалентность

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

препарат апробирован
в ведущих
гастроэнтерологических
клиниках Российской
Федерации

ДОСТУПНОСТЬ

доказанная
фармакоэкономическая
база

может быть выписан
льготным категориям
граждан

дешевле
импортных аналогов



Реклама

ЗАО «Фармпроект»
192236, г. Санкт-Петербург,
ул. Софийская, д.14.
Тел.: (812) 331-93-11
Факс: (812) 331-93-10
www.farmproekt.ru
sales@farmproekt.ru
www.urdoksa.ru



Современные подходы к диагностике и лечению синдрома портальной гипертензии

К.м.н. О.А. ЭТТИНГЕР

В обзоре рассмотрены современные представления об этиологических факторах, подходах к диагностике и тактике ведения пациентов с синдромом портальной гипертензии (ПГ), который является составной частью клинической картины многих хронических болезней печени, в том числе цирроза, утяжеляя течение заболевания и нередко приводя к летальному исходу. Рассмотрены вопросы ведения больных с варикозно расширенными венами пищевода и желудка – источниками потенциально опасных для жизни кровотечений. Большое внимание уделяется сформулированным в европейских и американских консенсусах рекомендациям по диагностике и лечению данного синдрома, основанных на позициях доказательной медицины.

Введение

Синдром портальной гипертензии (ПГ) развивается при нарушении кровотока на различных уровнях системы воротной вены и является одним из наиболее частых осложнений цирроза печени (ЦП), что приводит к более тяжелому течению вследствие развития кровотечений, асцита и спонтанного бактериального перитонита (СБП), шунтовой печеночной энцефалопатии (ШПЭ) и гепаторенального синдрома (ГРС). Несмотря на прогресс в подходах к диагностике и лечению, по данным шестинедельного наблюдения за пациентами после кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), смертность

от рецидивирующего кровотечения составляет около 10–20%.

История создания объединенных рекомендаций, основанных на доказательной медицине, ведет свое начало с 1986 г. Первый съезд специалистов состоялся в г. Гронингене (Нидерланды), последующие встречи – в Италии и США. Американской ассоциацией по изучению болезней печени (American Association for the Study of Liver Diseases – AASLD) совместно с Американской коллегией гастроэнтерологов (The American College of Gastroenterology – ACG) разработаны практические подходы к ведению больных с ВРВП. В дальнейшем совместно с Европейской ассоциацией по изучению болез-

ней печени (European Association for the Study of the Liver – EASL) были опубликованы рекомендации по нерешенным проблемам ПГ. Последняя, пятая встреча экспертов (Baveno V) состоялась в г. Бавено (Италия) 21–22 мая 2010 г. (консенсусы носят название города Бавено с 1990 г.). В настоящее время рекомендации суммируют современные представления о патофизиологии и лечении ПГ и ее осложнений, основанные на данных контролируемых рандомизированных исследований и метаанализов [1]. В данной статье будут рассмотрены подходы к диагностике и лечению ПГ и ее осложнений – кровотечений из варикозно расширенных вен (ВРВ).

Классификация и механизмы развития портальной гипертензии

В соответствии с уровнем нарушения кровотока в системе воротной вены выделяют предпеченочную, постпеченочную и внутripеченочную формы ПГ, а также блокаду кровотока внутри печени до уровня синусоидов (пресинусоидальную ПГ) и после синусоидов (постсинусоидальную ПГ). Причины развития ПГ представлены в таблице 1.

Основным механизмом развития ПГ при ЦП является рост давления в портальной системе вслед-



ствии архитектурной перестройки печени, развития фиброза и узлов регенерации (механический фактор). Печеночно-клеточная недостаточность изменяет системную гемодинамику: выделение эндогенных вазодилататоров (глюкагона, вазоактивного интестинального пептида (ВИП), оксида азота (NO)) приводит к расширению сосудов органов брюшной полости, повышению сердечного выброса и кровотока в периферических тканях. В терминальной стадии ЦП развивается артериальная гипотония. Определенную роль также играют эндотелиальная дисфункция и сброс крови по порто-системным коллатералям, обладающим высоким сосудистым сопротивлением. В дополнение к механическому фактору активная вазоконстрикция внутрипеченочных артерий приводит к росту на 20–30% внутрипеченочного сосудистого сопротивления. ПГ продолжает прогрессировать из-за растущего поступления крови, из-за недостаточного снижения давления в воротной вене в силу более высокого сопротивления коллатеральных сосудов. Параметры кровотока в сосудах печени при ПГ представлены на рисунке 1.

Последствия ПГ хорошо известны: асцит, спленомегалия и развитие коллатералей. Деление ПГ на стадии соответствует тяжести основного заболевания. Для более раннего выявления признаков ПГ у пациента с хроническим заболеванием печени (ХЗП) целесообразно обратить внимание на ее ранние симптомы (табл. 2).

Коллатерали между системой воротной вены и системой нижней полой вены при ПГ можно разделить на 4 группы (табл. 3).

ВРВП выявляют примерно у половины больных ЦП. Частота появления ВРВП коррелирует с тяжестью ЦП (выявляется у 40% пациентов при ЦП класса А и у 85% – при ЦП класса С) [2]. Частота развития ВРВП составляет примерно 8% в год, при этом наиболее значимым прогностическим фактором является печеночно-венозный градиент давления (ПВГД), превышающий 10 мм рт.

- 1-я стадия – 2–3 мм;
- 2-я стадия – 3–5 мм;
- 3-я стадия – более 5 мм;
- 4-я стадия – более 10 мм.

Таблица 1. Причины развития портальной гипертензии

Уровень блокады кровотока	Причины
Предпеченочный блок	<ul style="list-style-type: none"> • Сдавление или тромбоз воротной или селезеночной вены • Портальный пилефлебит • Аневризмы селезеночной и печеночной артерии • Гигантская селезенка (миелолипролиферация) • Синдром Крювелье – Баумгартена • Атрезия или стеноз воротной вены (врожденные)
Постпеченочный блок	<ul style="list-style-type: none"> • Болезнь и синдром Бадда – Киари • Констриктивный перикардит • Тромбоз или сдавление нижней полой вены
Внутрипеченочный блок	
Пресинусоидальный	<ul style="list-style-type: none"> • Цирроз печени • Саркоидоз • Альвеококкоз, шистозоматоз • Синдром Фелти • Болезнь Гоше • Поликистоз печени • Опухоли печени • Узелковая трансформация печени • Идиопатическая портальная гипертензия
Постсинусоидальный	<ul style="list-style-type: none"> • Цирроз печени • Центральнодольковый фиброз печени алкогольной этиологии • Веноокклюзионная болезнь печени
Синусоидальный	<ul style="list-style-type: none"> • Цирроз печени • Острый алкогольный гепатит • Фульминантные гепатиты • Врожденный фиброз • Шистозоматоз

ст. при скрининге [3]. Примерно с такой же частотой происходит переход так называемых мелких вен в крупные. Главными факторами риска увеличения размера варикозного узла являются ЦП класса В или С, алкогольный генез цирроза, наличие так называемых «красных рубцов» (напоминающие следы от ударов плетью продольно расположенные расширенные вены) [4].

Классификации варикозных вен учитывают их размер, а также расположение (для вен желудка). В российской медицинской практике наиболее принято выделение 4 стадий ВРВ. Классификация по А.К. Ерамишанцеву (1998) включает 4 стадии варикоза (по размеру варикозных узлов):

- 1-я стадия – 2–3 мм;
- 2-я стадия – 3–5 мм;
- 3-я стадия – более 5 мм;
- 4-я стадия – более 10 мм.



Рис. 1. Параметры кровотока при внутрипеченочной портальной гипертензии. Клинические проявления портальной гипертензии



Таблица 2. Симптомы портальной гипертензии в зависимости от ее стадии

Стадия	Симптомы
1-я стадия (доклиническая)	Метеоризм, тяжесть в правом подреберье, слабость
2-я стадия	Тяжесть и боли в верхних отделах живота и правом подреберье, метеоризм, диспепсия, гепатомегалия, спленомегалия
3-я стадия	Классические симптомы портальной гипертензии (асцит, без кровотечений)
4-я стадия	Осложнения портальной гипертензии (рефрактерный асцит, кровотечения)

Таблица 3. Порто-системные коллатерали

Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Четвертая группа
В области перехода защитного эпителия в абсорбирующий: • вены гастроэзофагеального перехода • вены прямой кишки	Реканализация фетальных вен: • серповидная связка печени • пупочные и околопупочные вены	Ретроперитонеальные коллатерали между селезеночной и левой почечной венами	В области перехода брюшины с органов брюшной полости на ткани забрюшинного пространства: • двенадцатиперстная кишка • толстая кишка (восходящая, нисходящая, сигмовидная кишка) • селезенка • печень
Коллатерали к легочным венам			

Классификация К.-Ж. Raquet (1983) выделяет 4 стадии варикоза:

- 1-я стадия – единичные вены, рентгеногегативные;
- 2-я стадия – единичные вены, не суживающие просвет;
- 3-я стадия – сужение пищевода венами, вены в нижней и средней трети пищевода, симптом «красного пятна»;
- 4-я стадия – полное заполнение просвета пищевода венами, множественные эрозии.

Классификация N. Soehendra, K. Binmoeller (1997) включает 3 степени варикоза (по диаметру ВРВ):

- 1-я степень – до 5 мм (располагаются в нижней трети пищевода);
- 2-я степень – 5–10 мм (располагаются в средней трети пищевода);
- 3-я степень – более 10 мм (расположены вплотную друг к другу).

Классификация Американской ассоциации по изучению болезней печени (AASLD) выделяет 3 стадии варикозно расширенных вен пищевода:

- 1-я стадия – маленькие вены, минимально возвышающиеся над слизистой пищевода;
- 2-я стадия – средние вены, извитые, занимающие менее трети просвета пищевода;
- 3-я стадия – крупные вены.

В международных классификациях предлагается использовать максимально упрощенное деление варикоза на 2 стадии – мелкие вены (до 5 мм) и крупные вены (более 5 мм), поскольку риски, связанные с кровотечением, одинаковы для средних и крупных вен [5].

Частота развития кровотечения составляет 5–15% в год, спонтанно оно прекращается у 40% больных, повторно, в отсутствие лечения, развивается примерно у 60% пациентов, в среднем в течение от 1 до 2 лет после первого эпизода [6]. Вероятность развития кровотечения определяют следующие факторы:

- размер варикозных узлов (напряжение стенки узла пропорционально диаметру);
- более поверхностное расположение вен в пищеводно-желудочном соединении;
- возрастание риска на поздних стадиях ЦП (класс В и С);
- окрашивание стенок варикозных узлов в красный цвет, пятна фибрина на узлах (феномен «красного пятна», или «пятна красной вишни», – участки красного цвета на «вершинах» варикозных узлов, выявляются примерно у половины больных; гематоцистные пятна – пузырьки красного цвета, соответствующие наиболее

истонченным участкам варикозного узла; телеангиэктазии) [7].

ВРВ желудка (ВРВЖ) при ПГ встречается в меньшем проценте случаев, чем ВРВП (5–33%), при этом кровотечения развиваются примерно у четверти пациентов за двухлетний период. Классифицируются ВРВЖ в зависимости от локализации.

Гастроэзофагеальные вены (gastroesophageal veins, GOV) – ВРВ, переходящие из пищевода в желудок, – делятся на 2 типа:

- 1-й тип (GOV1) – проходят вдоль малой кривизны желудка (принципы лечения соответствуют принципам лечения ВРВП);
- 2-й тип (GOV2) – расположены в дне желудка, более протяженные и извитые.

Изолированные вены желудка (isolated gastric veins, IGV) развиваются в отсутствие расширения вен пищевода, делятся на 2 типа:

- 1-й тип (IGV1) – расположены в дне желудка, извитые (встречаются при тромбозе селезеночной вены);
- 2-й тип (IGV2) – проходят в теле желудка, антруме или вокруг привратника [8]. Наибольшую опасность представляют вены, расположенные в дне желудка (фундальные вены). Другими факторами риска являются раз-



Таблица 4. Ультразвуковые показатели в норме и при наличии портальной гипертензии*

Показатели в норме	Показатели при портальной гипертензии	
	Прямые признаки	Косвенные признаки
Нормальный диаметр воротной вены 12–14 мм, селезеночной – 6–8 мм	Кровоток от печени (гепатофугальный) (рис. 3)	Уменьшение линейной скорости кровотока менее 10 см/с (рис. 2)
Средняя линейная скорость кровотока в воротной вене: от 15,0 + 4,4 до 12,4 + 3,5 см/с	Портокавальные анастомозы (рис. 4, 5)	Тромбоз
Средняя объемная скорость кровотока: от 578 ± 312 до 426 ± 240 мл/мин		Кавернозная трансформация воротной вены (последствия тромбоза)
В норме типичный венозный спектр, гепатопетальное направление (к печени)		
Распределение воротного кровотока в печени непостоянно, возможно преобладание в правой/левой ветви, сброс по коллатералям из одной системы в другую		

* Адаптировано по [13].

мер узлов, класс ЦП, наличие симптома «красного пятна» [9].

Деление на степени ВРВЖ основано на том же параметре, что и деление ВРВП, – на размере узлов:

- 1-я степень – диаметр ВРВ не более 5 мм, вены едва различимы над слизистой желудка;
- 2-я степень – диаметр ВРВ 5–10 мм, вены имеют солитарно-полипоидный характер;
- 3-я степень – диаметр ВРВ более 10 мм, вены тонкостенные, полипоидного характера, представляют собой обширный конгломерат узлов.

Еще одним источником кровотечения является портальная гипертензионная гастропатия (до 50–78% больных с ПГ). Классификация Северного итальянского эндоскопического клуба (North Italian Endoscopic Club – NIEC, 1997 г.) выделяет 4 стадии:

- 1-я стадия – мозаичный рисунок слизистой розового цвета;
- 2-я стадия – наличие красных пятен (подслизистые сосудистые образования красного цвета);
- 3-я стадия – наличие вишневых пятен (подслизистые сосудистые образования с наличием кровоизлияний);
- 4-я стадия – наличие черных пятен.

При 2–4-й стадиях гастропатии кровотечение развивается практически у всех больных, поэтому лечение данного состояния является чрезвычайно важным в ведении пациентов с ПГ [1].

Диагностика портальной гипертензии

Для подтверждения диагноза ПГ необходимо выявить ее клинические симптомы и измерить давление в системе воротной вены. В настоящее время, к сожалению, не существует неинвазивного метода, более точного, чем принятое в качестве «золотого стандарта» измерение ПВГД, отражающего давление в системе воротной вены. ПВГД достоверно растет при увеличении степени ВРВП, определяет напряжение в стенке узла, то есть отражает (при определенных его значениях) риск развития кровотечения, поэтому снижение ПВГД должно этот риск уменьшить (объективная оценка эффективности лечения). При клинически значимой портальной гипертензии ПВГД достигает как минимум 10 мм рт. ст. Если ПВГД превышает 20 мм рт. ст. в течение суток после кровотечения, то риск раннего развития повторного кровотечения или трудно контролируемого кровотечения существенно возрастает (83% против 29% у больных с более низкими показателями ПВГД). Высоким становится и показатель смертности в течение первого года (64% против 20%) [10]. При одинаковом уровне давления степень риска зависит от размера узла: чем больше узел, тем выше риск [11].

Прямой связи между классом ЦП и ПВГД не установлено (отсутствует доказательная база, соответствующие исследования не проводи-

лись). С уменьшением ПВГД до 12 мм рт. ст. на фоне медикаментозного лечения ПГ (у пациентов, ответивших на терапию) снижается вероятность не только повторного кровотечения, но и развития асцита, СБП и смерти [12].

ПВГД измеряется как разница давления заклинивания в печеночных венах (ДЗПВ) и свободного давления в печеночных венах (СДПВ). Катетер проводят через правую бедренную вену и продвигают до заклинивания, как правило, в правую печеночную вену. Оклюзивная позиция определяется по отсутствию рефлюкса после инъекции 2 мл контраста и появлению синусоидограммы. Среднее из трех измерений используется в дальнейшем анализе. В случае если разница превышает 1 мм рт. ст., все измерения проводятся повторно.

Не следует преуменьшать значение сбора анамнеза и осмотра пациента, позволяющих установить признаки ХЗП и последствия развития ПГ.

В настоящее время используются следующие инструментальные методы для подтверждения наличия ПГ и установления степени ее тяжести и уровня обструкции:

- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости с ультразвуковой доплерографией сосудов (УЗДГ) (табл. 4);
- эзофагогастроудоденоскопия (ЭГДС), рентгенография пищевода с барием;
- эндоскопическое УЗИ;

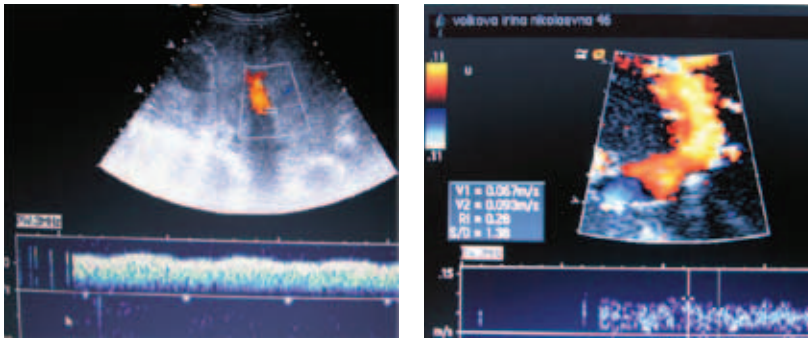


Рис. 2. Нормальный линейный кровоток в воротной вене (слева), низкий кровоток у пациента с циррозом печени (справа)

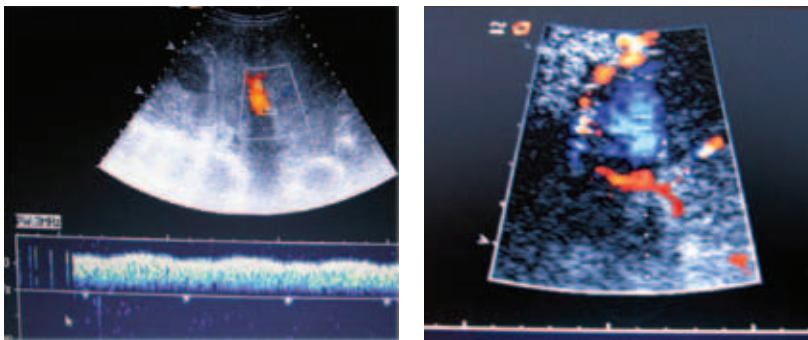


Рис. 3. Гепатофугальное направление кровотока (основной ствол воротной вены, слева), внутривенные анастомозы (справа, указаны стрелками)

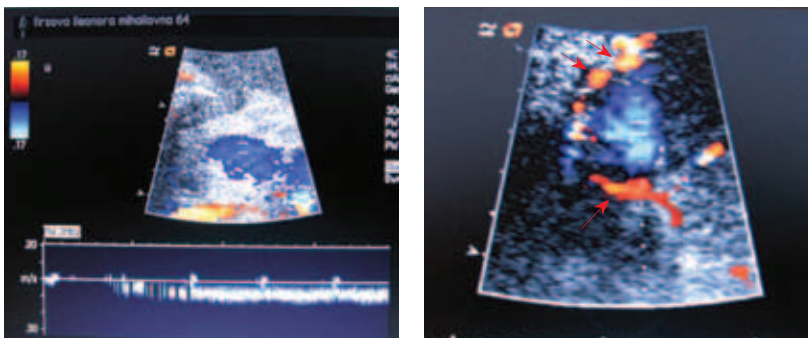


Рис. 4. Коллатерали в воротах селезенки (слева), спленоренальные анастомозы (справа, указаны стрелками)

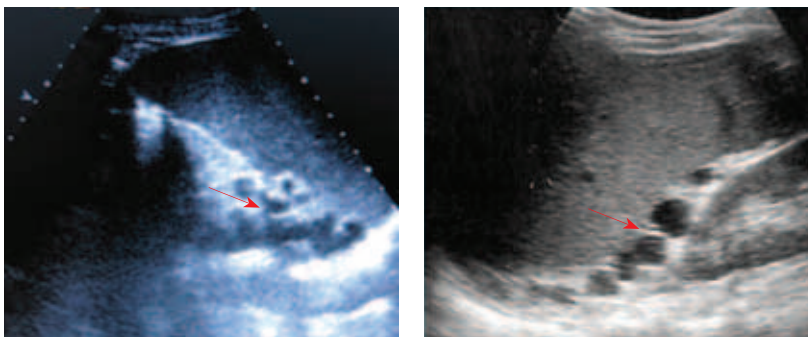


Рис. 5. Извитость и расширение воротной вены, внутривенные коллатерали (указаны стрелками)

- фиброэластометрия, УЗИ/магнитно-резонансная томография (МРТ)/Фибротест);
- пункционная биопсия печени;
- печеночная венография и кавография;
- целиакография;
- компьютерная томография (КТ), МРТ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) органов брюшной полости.

В настоящее время в консенсусах обсуждаются вопросы неинвазивной диагностики ПГ и ВРВ (капсульная эндоскопия, КТ, МРТ, ПЭТ, фиброэластометрия и др.).

В многоцентровом исследовании проведено сравнение капсульной эндоскопии с ЭГДС у 288 пациентов. Исследование не показало диагностической эквивалентности (разницы менее 10%) в определении числа ВРВП, чувствительность капсульной эндоскопии при идентификации средних и крупных ВРВП в сравнении с ЭГДС была ниже [14].

В аналогичном сравнительном исследовании КТ показала чувствительность при выявлении ВРВП, равную 90%, и специфичность 50%, а для вен желудка чувствительность составила 87%. Необходимы сравнительные исследования КТ, ЭГДС и капсульной эндоскопии [15].

Сходной с КТ чувствительностью обладает эндоскопическое УЗИ. Эластометрия хорошо зарекомендовала себя в диагностике печеночного фиброза, но точность метода для диагностики ПГ является субоптимальной (чувствительность – 76%, специфичность – 78%).

По результатам одного из многоцентровых исследований, не оправдал надежд и другой неинвазивный маркер – тромбоцитопения. Таким образом, используемые неинвазивные методы (количество тромбоцитов, размеры селезенки, диаметр воротной вены, эластометрия) при всей своей привлекательности не предоставляют удовлетворительной информации о наличии и степени ПГ [16].

На рисунках 2–5 представлен нормальный и измененный кровоток при ПГ.



Таблица 5. Влияние методов, используемых в лечении портальной гипертензии, на параметры портального кровотока

Методы лечения	Кровоток в воротной вене	Сосудистое сопротивление	Давление в воротной вене
Вазоконстрикторы (бета-адреноблокаторы – БАБ)	↓↓	↑	↓
Вазодилататоры (нитраты)	↓	↓	↓
Эндоскопическая терапия	Не влияет	Не влияет	Не влияет
TIPS/хирургическое шунтирование	↑	↓↓↓	↓↓↓

TIPS (Transjugular Intrahepatic Porto-Systemic Shunt) – трансъюгулярное чреспеченочное порто-системное шунтирование.

Профилактика и лечение кровотечений из варикозно расширенных вен

Схема терапии синдрома ПГ включает лечение основного заболевания, профилактику развития ПГ (так называемая первичная профилактика), снижение давления в воротной вене, первичную и вторичную профилактику кровотечений из порто-системных анастомозов, лечение острого кровотечения. Воздействие различных методов лечения на параметры портального кровотока представлено в таблице 5. Вазоконстрикторы наиболее выражено снижают портальный венозный кровоток, а также давление в воротной вене, но при этом повышают общее сосудистое сопротивление. Шунтирование, в частности наиболее оптимальные его варианты, имеет ряд противопоказаний и приводит к усугублению энцефалопатии. Эндоскопические методы лечения устраняют только последствия ПГ, не влияют на ее развитие и прогрессирование. Наиболее благоприятным, но слабым эффектом обладают вазодилататоры, но достаточно большое количество пациентов не переносят целевые дозы (табл. 5) [8].

Рекомендации по лечению и профилактике ПГ, принятые в США и странах Европы, практически идентичны. Консенсусы также включают рекомендации по диагностике и лечению внепеченочной обструкции воротной вены и синдрома Бадда – Киари. В вопросах профилактики развития ВРВ в основном обсуждаются два момента – использование бета-

а-адреноблокаторов (БАБ) и наблюдение за пациентами. С учетом плохой переносимости БАБ не рекомендованы для рутинной профилактики. Пациенты с ЦП должны проходить эндоскопический контроль, при этом в ряде рекомендаций сроки контроля зависят от компенсации (1 раз в 3 года) или декомпенсации (1 раз в год) ЦП [8].

Первичная профилактика проводится с использованием в основном лекарственных препаратов. Метаанализ исследований с применением неселективных БАБ у пациентов с ВРВ малого размера показал очень низкую частоту возникновения кровотечений (7% за 2 года) и неэффективность использования БАБ для их профилактики [17].

В другом исследовании риск кровотечения был ниже у пациентов, которым начали профилактическое использование БАБ при малом размере ВРВ (12% за 5 лет), при большом размере ВРВ риск был выше – 22% за 5 лет, и БАБ замедлили трансформацию мелких вен в крупные (11% против 37% за 3 года в группе плацебо) [18].

Метаанализ 11 исследований, включавших 1189 пациентов, продемонстрировал значимое уменьшение риска кровотечения (30% в сравнении с 14% в группе плацебо) при использовании БАБ (пропранолола и надолола), что позволило избежать кровотечения у 1 из 10 больных [17]. Поэтому признано, что профилактическое использование БАБ необходимо при любом размере варикозных узлов (при малом – для больных с высоким риском кровотечений) или для предот-

вращения прогрессирования варикоза [19].

Селективные БАБ менее эффективны, чем неселективные, альтернативным препаратом может быть карведилол. Эффект препарата оптимально оценивать по снижению ПВГД. Дозы титруют до снижения ЧСС на 25% от исходной, затем назначают постоянное лечение. Поскольку давление в воротной вене не коррелирует с ЧСС, дозы необходимо приближать к максимально переносимым (15% пациентов либо не переносят БАБ, либо имеют противопоказания к ним). Начальная доза пропранолола составляет 20 мг 2 раза в день, надолола – 40 мг 1 раз в день, карведилола – 6,25 мг. При наличии асцита параллельно назначают фторхинолоны для профилактики СБП – норфлоксацин, ципрофлоксацин. Второй обсуждаемый метод первичной профилактики – эндоскопическое лигирование. По сравнению с БАБ в части иссле-

Предотвращение повторного кровотечения из варикозно расширенных вен является значимой медицинской проблемой, поскольку после первого эпизода может последовать рецидив кровотечения и смертельный исход. Профилактика должна начинаться не позднее чем через сутки после прекращения кровотечения.



дований лигирование показало большую эффективность при сравнимой смертности. Побочные эффекты встречались реже, но были более тяжелыми (лигатурные язвы, перфорация пищевода). Для проведения лигирования требуется, по меньшей мере, три эндоскопических сеанса. Оно должно проводиться каждые 2 недели до полной облитерации вен с последующим тщательным эндоскопическим контролем (через 1–3, а затем каждые 6–12 месяцев). Таким образом, выбор метода зависит от переносимости, побочных эффектов и предпочтений пациента [8].

Для первичной профилактики не рекомендованы:

- комбинация «БАБ + нитраты»;
- лигирование + БАБ;
- изосорбида мононитрат в монотерапии;
- шунтирование.

Комбинированная фармакологическая терапия при более низкой эффективности в отношении рецидива кровотечения приводит к снижению темпов развития печеночной энцефалопатии, аналогичному показателю выживаемости пациентов, а также к более частому клиническому улучшению при более низкой стоимости и неинвазивности.

В отношении склеротерапии исследования дали противоречивые результаты: в ранних работах она была эффективной, в поздних – привела даже к большему риску смерти, чем плацебо [20].

Лечение острого кровотечения из ВРВП включает общие мероприятия по восстановлению внутрисосудистого объема, трансфузии эритроцитарной массы для поддержания уровня гемоглобина не ниже 8 г/дл, антибактериальную профилактику СБП фторхинолонами (норфлоксацин перорально, ципрофлоксацин или цефтриаксон внутривенно).

Также пациентам с тяжелой коагулопатией требуются трансфузии свежезамороженной плазмы, а при наличии тромбоцитопении – тромбоцитов. Использование рекомбинантного активированного фактора VII, применяемого у больных с гемофилией и антителами к 8-му и 9-му факторам, не дает дополнительного эффекта [21]. Пациентам в сроки до 12 часов от начала кровотечения должна быть проведена ЭГДС, в том числе для выполнения экстренных эндоскопических манипуляций по остановке кровотечения. Временно до выполнения шунтирования или лигирования/склеротерапии может быть выполнена баллонная тампонада пищевода, продолжительность которой ограничена, согласно рекомендациям, 1 сутками.

Необходимо незамедлительно начать лечение вазопрессорами в комбинации с эндоскопической терапией, длительность терапии – до 5 дней. По данным метаанализа 15 исследований, в которых сравнивали эффективность склеротерапии и фармакологических агентов (вазопрессин + нитроглицерин, терлипрессин, соматостатин, октреотид), оба подхода показали сходную эффективность при небольшом числе побочных эффектов при использовании медикаментов, что позволяет рекомендовать лекарственную терапию как терапию первой линии в лечении кровотечений [22]. Наиболее эффективным сосудосуживающим препаратом является вазопрессин. Среди его побочных эффектов следует отметить возможность развития ишемии миокарда и нарушений периферического кровотока, аритмий, артериальной гипертензии, ишемии кишечника. Используется синтетический аналог вазопрессина с большей активностью и значимо меньшим числом побочных эффектов – терлипрессин. Соматостатин и его аналоги (октреотид) ингибируют белки-вазодилататоры (главным образом глюкагон), оказывают локальное вазоконстрикторное действие. Результаты метаанали-

зов октреотида противоречивы: проведенные исследования показали и развитие привыкания к препарату, и более кратковременное действие в сравнении с терлипрессинном. В настоящее время считается целесообразным использовать октреотид в комбинации с эндоскопическим лечением [23].

Вторичная профилактика

Предотвращение повторного кровотечения из ВРВ является значимой медицинской проблемой, поскольку после первого эпизода может последовать рецидив кровотечения и смертельный исход. В отсутствие лечения повторное кровотечение развивается с частотой около 60% за 1–2 года и смертностью около 33% [6]. Профилактика должна начинаться не позднее чем через сутки после прекращения кровотечения. Пациенты, которым было проведено шунтирование, в дальнейшей профилактике не нуждаются. Необходимо также рассматривать пересадку печени у больных с индексом по классификации Чайлда – Турко – Пью ≥ 7 баллов и/или классификации MELD (Model of Endstage Liver Disease – Модель для терминальных стадий заболевания печени) ≥ 15 .

Наиболее эффективным для вторичной профилактики (как, впрочем, и для первичной) является использование БАБ или склеротерапии (закономерно характеризующейся более высокой частотой побочных эффектов): они предотвращают рецидив в 42–43% случаев [6].

Логичным представляется использование комбинации БАБ и изосорбида мононитрата. К сожалению, при анализе данных рандомизированных исследований комбинированная фармакологическая терапия показала примерно такую же эффективность, как и монотерапия пропранололом, – частота повторного кровотечения составила 33–35% [6], при более плохой переносимости.

Эндоскопическое лигирование необходимо повторять на 7-е



и 14-е сутки до полной облитерации вен, то есть требуется от 2 до 4 сеансов, при этом медиа-на эффективности метода такая же, как и для медикаментозного лечения, – 32% [6]. Контрольная эндоскопия – через 3 и 6 месяцев. Осложнения процедуры достигают 14%, они обычно не тяжелые (дисфагия, дискомфорт в грудной клетке); возможны лигатурные язвы (иногда кровоточат, эффективно использование пантопразола). При сравнении фармакотерапии с лигированием были получены противоречивые результаты: в одном исследовании преимущество осталось за лекарственными препаратами, в другом – за лигированием, в третьем – эффективность была одинаковой [24].

В крупном метаанализе, включавшем 1860 пациентов из 23 исследований, было продемонстрировано преимущество комбинации БАБ и эндоскопических методов лечения по сравнению со склеротерапией и лигированием для предотвращения рецидивов кровотечения при одинаковой смертности [25].

У пациентов с эффективным (по уровню ПВГД) медикаментозным лечением использование эндоскопических методов представляется нерациональным. Для дифференцированного подхода необходима стандартизация измерения ПВГД, в том числе выбор оптимального временного интервала для измерения, который пока остается неясным. В проводимых исследованиях повторно ПВГД измеряют в среднем через 90 дней после первого измерения (от 19 до 159 дней), при этом существует мнение, что значимость изменений ПВГД уменьшается с увеличением интервала между измерениями. Существующие стандарты не рекомендуют использовать для вторичной профилактики склеротерапию, поскольку ее эффективность такая же, как при лигировании, но с большим числом побочных эффектов [1].

Порто-системное шунтирование при высокой эффективности

для профилактики кровотечения повышает риск печеночной энцефалопатии (ПЭ) и, как ни странно, не влияет на выживаемость пациентов. Проведенный метаанализ 11 исследований не показал преимуществ шунтирования в сравнении с эндоскопической терапией. Интересным представляется также тот факт, что комбинированная фармакологическая терапия при более низкой эффективности в отношении рецидива кровотечения приводит к снижению темпов развития ПЭ, аналогичному показателю выживаемости пациентов, а также к более частому клиническому улучшению при более низкой стоимости и неинвазивности. Поэтому шунтирование рекомендовано как терапия спасения у пациентов с отсутствием эффекта от медикаментозного лечения/лигирования, при подготовке к трансплантации печени. Считается, что новые стенты, в покрытии которых используется политетрафторэтилен (PTFE, polytetrafluoroethylene), – PTFE-покрытые стенты – могут повышать частоту энцефалопатии, поэтому требуется тщательный отбор пациентов для проведения данной операции [26].

Отдельную проблему представляет профилактика и лечение кровотечения из варикозных вен желудка, в связи с тем что эти вены труднодоступны для манипуляций из-за особенностей расположения, часто крупные и извитые. Лечение острого кровотечения включает вазоконстрикторы, эндоскопическую остановку кровотечения и антибиотики для профилактики бактериальных осложнений. До сих пор существуют противоречия по вопросу выбора метода профилактики ввиду малого количества клинических исследований.

ВРВЖ (GOV1) лечатся по тем же принципам, что и ВРВП. Дозказательная база для изолированных вен желудка очень мала, за исключением вен 1-го типа, поскольку методом терапии изолированного тромбоза селезеночной вены как причины ВРВЖ

Лечение острого кровотечения включает вазоконстрикторы, эндоскопическую остановку кровотечения и антибиотики для профилактики бактериальных осложнений. До сих пор существуют противоречия по вопросу выбора метода профилактики ввиду малого количества клинических исследований.

является удаление селезенки. Наиболее эффективным методом профилактики заболевания является введение в варикозные узлы под контролем эндоскопии адгезивных веществ, таких как N-бутил-цианоакрилат, изобутил-2-цианоакрилат, тромбин.

Недавно проведенный в Германии анализ ретроспективной когорты (131 пациент) показал очень высокую эффективность инъекций N-бутил-2-цианоакрилата – отсутствие рецидива через 1, 3 и 5 лет у 94,5, 89,3 и 82,9% больных соответственно. У большинства пациентов нужна всего одна процедура, нет ранних рецидивов/смертельных исходов. Тем не менее данный опыт нельзя без оговорок экстраполировать на все учреждения, поскольку для получения хороших результатов процедуры необходим достаточный опыт ее проведения [27]. Возможно лигирование вен желудка, использование БАБ. В отсутствие возможности введения адгезивных веществ в варикозные узлы или при неэффективности первой такой процедуры показано проведение трансъюгулярного чреспеченочного порто-системного шунтирования (TIPS), эффективность которого при ВРВЖ достигает 90%. При портальной гипертензивной гастропатии эффективно использование БАБ или проведение шунтирования (при наличии противопоказаний к применению БАБ) [8]. ●

Литература
→ С. 61



Гепатопротекторы. Какова их роль в гастроэнтерологической практике?

Использованию гепатопротекторов в реальной клинической практике был посвящен сателлитный симпозиум компании «Эбботт», который прошел в апреле 2012 г. в Кисловодске в рамках V Всероссийской конференции «Профилактика и реабилитация заболеваний органов пищеварения» и XI конференции гастроэнтерологов Юга России. На симпозиуме ведущие российские гепатологи и гастроэнтерологи затронули наиболее важные аспекты применения гепатопротекторов при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы, алкогольных и вирусных поражениях печени.

Сочетание хронических заболеваний гепатобилиарной системы с нарушениями моторики пищеварительного тракта

Холестатические заболевания печени представляют собой четко очерченную группу нозологий с характерным для нее этиопатогенезом. Однако холестатический синдром может развиваться на фоне различных хронических заболеваний печени – именно этой проблеме посвятил свое выступление профессор, д.м.н. В.В. ЦУКАНОВ, руководитель клинического отделения экологической патологии НИИ медицинских проблем Севера Сибирского отделения РАМН. Важнейшую роль в регуляции функций печени играет адеметионин, производное L-метионина и аденозинтрифосфорной кислоты. Адеметионин синтезируется в печени, где и участвует в ряде жизненно важных каскадов биохимических реакций (рис. 1)¹. Вследствие заболеваний печени количество вырабатываемого метионина может уменьшать-

ся, что негативно сказывается на течении всех биохимических реакций, в которых данное вещество задействовано; впрочем, дефицит эндогенного адеметионина может быть восполнен при помощи лекарственных средств. Эффективность применения экзогенного адеметионина (препарата Гептрал) у пациентов, страдающих холестатическим синдромом, доказана многочисленными научными работами, в том числе крупными многоцентровыми плацебоконтролируемыми исследованиями, проведенными за рубежом. В качестве примера профессор В.В. Цуканов привел работу итальянских ученых, результаты которой были опубликованы в журнале *Gastroenterology* в 1990 г.². В исследовании приняли участие 220 больных хроническим гепатитом С, у 68% испытуемых уже развился цирроз печени. Вклю-



Профессор В.В. Цуканов

ченные в исследование пациенты получали 1600 мг/день Гептрала в течение 30 дней или плацебо на протяжении того же периода. В группе, участники которой принимали Гептрал, отмечалось достоверное снижение частоты возникновения желтухи, зуда, снижение показателей щелочной фосфатазы (ЩФ) и билирубина по сравнению с группой плацебо. Аналогичные исследования, хотя и менее масштабные, про-

¹ Mato J.M., Lu S.C. Role of S-adenosyl-L-methionine in liver health and injury // *Hepatology*. 2007. Vol. 45. № 5. P. 1306–1312.

² Frezza M., Surrenti C., Manzillo G., Fiaccadori F., Bortolini M., Di Padova C. Oral S-adenosylmethionine in the symptomatic treatment of intrahepatic cholestasis. A double-blind, placebo-controlled study // *Gastroenterol.* 1990. Vol. 99. № 1. P. 211–215.

Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

водились и российскими учеными, например, С.Д. Подымовой и соавт. (1998), В.В. Горбаковым и соавт. (1998)^{3, 4}. В этих работах, а также в недавнем исследовании, проведенном Е.В. Головановой и А.В. Петраковым (2011)⁵, было показано, что применение экзогенного адеметионина – препарата Гептрал – снижает выраженность проявлений холестатического синдрома у больных гепатитом С.

Показан Гептрал и пациентам с алкогольным циррозом печени. Целью исследования J.M. Mato и соавт. (1999) стала оценка влияния адеметионина на выживаемость больных алкогольным циррозом⁶. В работе приняли участие 123 пациента, половина из которых получали 400 мг адеметионина 3 раза в день, а вторая половина – плацебо (также трижды в день), наблюдение продолжалось на протяжении двух лет. В качестве конечных точек исследования были взяты такие факторы, как смерть или трансплантация печени. Данная работа продемонстрировала, что применение Гептрала в 3 раза снижает смертность при алкогольном циррозе печени (рис. 2). Высочайший уровень доказательности исследования J.M. Mato и соавт. позволил использовать его результаты для выработки европейских и американских клинических рекомендаций по лечению алкогольной болезни печени.

Гептрал включен в схемы терапии алкогольного гепатита – для

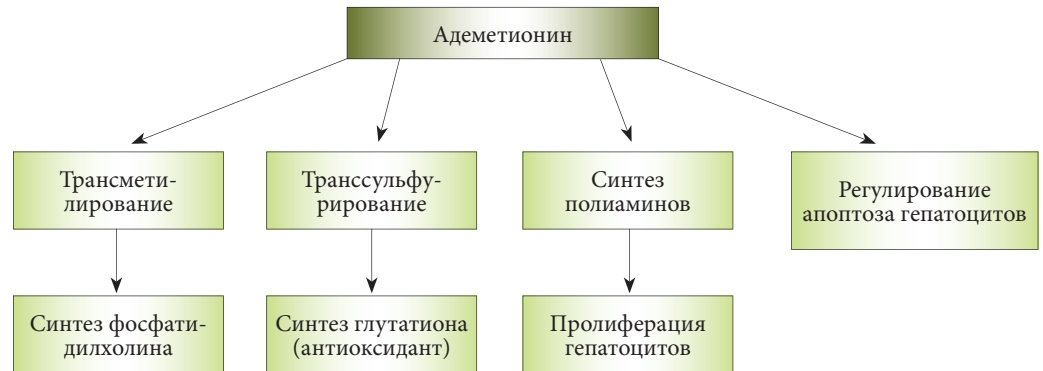


Рис. 1. Роль адеметионина в биохимических реакциях*

* Адаптировано по [1].

лечения этого заболевания адеметионин применяется в комплексе с кортикостероидами и пентоксифиллином. Применение Гептрала возможно также для лечения алкогольной болезни печени⁷.

Представляет интерес и еще одна область применения Гептрала. Среди западных гепатологов существует мнение о том, что назначение Гептрала в дозировке 1600 мг/сут у пациентов с вирусным гепатитом С повышает вероятность развития раннего вирусологического ответа. Это делает целесообразным применение адеметионина в качестве адъювантной терапии гепатита С⁸.

Целесообразность использования Гептрала для лечения гепатита С также связана с тем, что адеметионин влияет на биологическую активность интерферона. Профессор В.В. Цука-

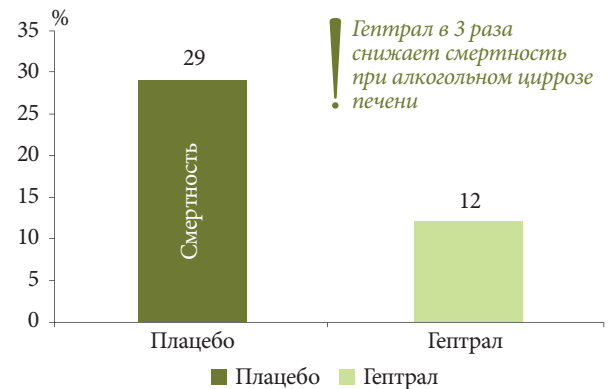


Рис. 2. Результаты применения Гептрала в отношении снижения смертности при алкогольном циррозе печени*

* Адаптировано по [6].

нов отметил, что еще в 2006 г. F.H. Duong и соавт. были получены данные, указывающие на способность Гептрала повышать эффективность противовирусной терапии⁹. Тогда же профессор и его коллеги начали использовать данный препарат в ходе лечения

³ Подымова С.Д., Надинская М.Ю. Оценка эффективности Гептрала у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени с синдромом внутрипеченочного холестаза // Клин. мед. 1998. Т. 76. № 10. С. 45–48.

⁴ Горбаков В.В., Галик В.П., Кириллов С.М. Опыт применения Гептрала в лечении диффузных заболеваний печени // Терапевт. архив. 1998. № 10. С. 82–86.

⁵ Голованова Е.В., Петраков А.В. Диагностика и лечение внутрипеченочного холестаза при хронических заболеваниях печени // Терапевт. архив. 2011. № 2. С. 33–39.

⁶ Mato J.M., Cámara J., Fernández de Paz J., Caballería L., Coll S., Caballero A., García-Buey L., Beltrán J., Benita V., Caballería J., Solà R., Moreno-Otero R., Barrao F., Martín-Duce A., Correa J.A., Parés A., Barrao E., García-Magaz I., Puerta J.L., Moreno J., Boissard G., Ortiz P., Rodés J. S-adenosylmethionine in alcoholic liver cirrhosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial // J. Hepatol. 1999. Vol. 30. № 6. P. 1081–1089.

⁷ Gao B., Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets // Gastroenterol. 2011. Vol. 141. № 5. P. 1572–1585.

⁸ Feld J.J., Modi A.A., El-Diwanly R., Rotman Y., Thomas E., Ahlenstiel G., Titterence R., Koh C., Cherepanov V., Heller T., Ghany M.G., Park Y., Hoofnagle J.H., Liang T.J. S-adenosylmethionine improves early viral responses and interferon-stimulated gene induction in hepatitis C nonresponders // Gastroenterol. 2011. Vol. 140. № 3. P. 830–839.

⁹ Duong F.H., Christen V., Filipowicz M., Heim M.H. S-adenosylmethionine and betaine correct hepatitis C virus induced inhibition of interferon signaling in vitro // Hepatology. 2006. Vol. 43. № 4. P. 796–806.



V Всероссийская конференция «Профилактика и реабилитация заболеваний органов пищеварения»

Важнейшую роль в регуляции функций печени играет адеметионин, производное L-метионина и аденозинтрифосфорной кислоты. Вследствие заболеваний печени количество вырабатываемого метионина может уменьшаться. Дефицит эндогенного адеметионина может быть восполнен при помощи лекарственных средств, например препарата Гептрал, у пациентов, страдающих холестатическим синдромом.

больных гепатитом С. Профессор В.В. Цуканов рассказал о собственном клиническом опыте применения Гептрала у пожилых больных, не получавших противовирусную терапию по финансовым причинам. Даже у таких сложных пациентов на фоне применения Гептрала длительными курсами отмечалось снижение уровней трансаминаз.

Но связана ли патология печени с моторикой пищеварительного тракта и если да, то как? Ответ на этот вопрос кроется в анатомии – как известно, между кишечником и печенью существует связь посредством сосудов, позволяющая рассматривать эти органы как части единой функциональной системы. Кроме того, кишечник связан с печенью через циркуляцию желчных кислот, которые около 10 раз всасываются в кишечнике и снова поступают в печень.

По составу желчи можно судить о состоянии кишечника: доказано,

что доля дегидрохолевой кислоты в желчи влияет на состояние и функции кишечной микрофлоры, значение pH и время транзита в толстой кишке¹⁰. Известно также, что нейропептидный гормон холецистокинин координирует взаимодействие моторики и секреции желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря, обеспечивая непрерывность процесса усвоения пищи¹¹.

На тесную связь между печенью и кишечником указывают не только фундаментальные работы, но и клинические данные: у больных гепатитом С синдром раздраженного кишечника (СРК) встречается в 66%, в то время как в контрольной группе его распространенность составляет около 18%¹².

Вирусные гепатиты – далеко не единственная причина нарушений в работе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Существует так называемый перекрестный синдром, возникающий в одном из отделов ЖКТ на фоне нарушений в другом отделе тракта. Например, доказано наличие связи между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), диспепсией и СРК¹³. Если считать доказанным, что состояние печени и желчных путей тесно связано с моторикой ЖКТ, то, по всей вероятности, на моторику можно влиять, регулируя функцию гепатобилиарной системы. Пока такой подход в клинической практике не применяется, но возможность его появления не исключена.

На сегодняшний день средствами первого ряда для лечения нарушения моторики являются про-

кинетики. Особый интерес среди средств-прокинетики вызывает препарат Ганатон (итоприда гидрохлорид). Он обладает двойным механизмом действия: являясь одновременно ингибитором ацетилхолинэстеразы и антагонистом D₂-рецепторов, Ганатон не только усиливает моторику кишечника, но и обладает противорвотным действием. Интересен метаболизм препарата: итоприда гидрохлорид не проникает через гематоэнцефалический барьер и не метаболизируется при участии цитохрома P450, что позволяет применять препарат в течение длительного времени.

Говоря о доказательной базе препарата Ганатон, профессор В.В. Цуканов привел данные исследования, проведенного в Китае в 2011 г.¹⁴ В исследовании приняли участие 587 пациентов с диспепсией. На фоне приема Ганатона (50 мг 3 раза в день до еды в течение 4 недель) уменьшение выраженности симптомов диспепсии наблюдалось у 75,2% участников исследования, причем у 35,5% ответ на лечение отмечался уже после первой недели приема препарата.

Резюмируя выступление, профессор В.В. Цуканов сформулировал два основных тезиса:

1. Заболевания гепатобилиарной системы тесно связаны с нарушениями моторики пищевода, желудка и кишечника.
2. Гептрал и Ганатон являются эффективными препаратами, которые целесообразно использовать для терапии сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта.

¹⁰ Ridlon J.M., Kang D.J., Hylemon P.B. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria // J. Lipid. Res. 2006. Vol. 47. № 2. P. 241–259.

¹¹ Burckhardt B., Delco F., Ensink J.W., Meier R., Bauerfeind P., Aufderhaar U., Ketterer S., Gyr K., Beglinger C. Cholecystokinin is a physiological regulator of gastric acid secretion in man // Eur. J. Clin. Invest. 1994. Vol. 24. № 6. P. 370–376.

¹² Fouad Y.M., Makhlof M.M., Khalaf H., Mostafa Z., Abdel Raheem E., Meneasi W. Is irritable bowel syndrome associated with chronic hepatitis C? // J. Gastroenterol. Hepatol. 2010. Vol. 25. № 7. P. 1285–1288.

¹³ Fujiwara Y., Kubo M., Kohata Y., Machida H., Okazaki H., Yamagami H., Tanigawa T., Watanabe K., Watanabe T., Tominaga K., Arakawa T. Cigarette smoking and its association with overlapping gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, or irritable bowel syndrome // Intern. Med. 2011. Vol. 50. № 21. P. 2443–2447.

¹⁴ Sun J., Yuan Y.Z., Holtmann G. Itopride in the treatment of functional dyspepsia in chinese patients: a prospective, multicentre, post-marketing observational study // Clin. Drug. Investig. 2011. Vol. 31. № 12. P. 865–875.

Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

Гепатопротектор есть только один – это адеметионин

Профессор С.В. ПЛЮСНИН, заведующий гастроэнтерологическим отделением № 16 ФГКУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь» им. А.А. Вишневого Минобороны РФ, д.м.н., поднял важный для современной гастроэнтерологии вопрос: как оценить эффективность гепатопротекторов? Для того чтобы ответить на этот вопрос, уточнил профессор С.В. Плюснин, необходимо понимать, от чего именно гепатопротекторы должны защищать печень.

Все болезни печени можно разделить на две группы: первая включает алкогольную болезнь печени, вторая – неалкогольные заболевания (вирусные, лекарственные, аутоиммунные, заболевания, связанные с нарушением обмена меди и железа)¹⁵.

Алкогольная болезнь печени, которая включает в себя алкогольный стеатоз (жировой гепатоз), алкогольный гепатит, алкогольный фиброз и цирроз, алкогольную гепатоцеллюлярную карциному, представляет особую проблему для России. От причин, обусловленных алкоголем, в нашей стране ежегодно умирают до

500 тыс. человек трудоспособного возраста^{16, 17, 18}.

Цирроз печени (ЦП), включая цирроз-рак, является причиной 85–95% летальных исходов при хронических заболеваниях печени. Коэффициент смертности от ЦП в России превышает среднемировой показатель в три раза. ЦП занимает шестое место среди причин смерти, опережая такие распространенные онкологические заболевания, как рак желудка и толстой кишки¹⁷.

Несмотря на различие этиологических факторов ЦП, основными «врагами» печени являются алкоголь и вирусы гепатита, и в первую очередь вирус гепатита В^{19, 20, 21, 22}.

Согласно мировой статистике, доля алкогольного ЦП в смертности от всех этиологических вариантов ЦП составляет от 30 до 80%, и основными факторами, влияющими на этот показатель, являются, прежде всего, уровень потребления алкоголя и эпидемиологическая обстановка¹⁷.

В России при высоком уровне потребления алкоголя и относительно благополучной ситуации с вирусными гепатитами именно пер-



Профессор С.В. Плюснин

вым фактором обусловлены 68% смертей от ЦП²³.

По данным ряда исследователей, удельный вес алкогольного ЦП еще выше – 88%^{24, 25}.

В период с 1996 по 2010 г. в 3-м Центральном военном клиническом госпитале им. А.А. Вишневого было обследовано 1383 пациента с ЦП и 134 больных, которые умерли от этого заболевания. В результате проведенной работы авторы пришли к выводу о том, что лидирующим этиологическим фактором в структуре смертности при ЦП среди пациентов трудоспособного возраста является алкоголь, именно злоупотреблением алкоголем были обусловлены 77%

¹⁵ Хазанов А.И., Плюснин С.В., Белякин С.А., Бобров А.Н., Павлов А.И. Алкогольная болезнь печени. М.: Медицина, 2008. 318 с.

¹⁶ Белякин С.А., Бобров А.Н. Смертность от цирроза печени как индикатор уровня потребления алкоголя в популяции // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2009. № 3 (27). С. 189–194.

¹⁷ Белякин С.А., Бобров А.Н., Плюснин С.В. Уровень потребления алкоголя населением и смертность, обусловленная циррозами печени. Как они связаны? // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2009. № 5. С. 3–9.

¹⁸ Белякин С.А., Бобров А.Н., Плюснин С.В. Взаимозависимость употребления алкоголя и смертности от цирроза печени // Военно-медицинский журнал. 2009. Т. 330. № 9. С. 48–54.

¹⁹ Белякин С.А., Бобров А.Н., Плюснин С.В., Хазанов А.И., Фисун А.Я., Акимкин В.Г. Алкоголь – ведущий этиологический фактор циррозов печени с неблагоприятным исходом // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2009. № 2. С. 29–33.

²⁰ Бобров А.Н., Павлов А.И., Плюснин С.В., Плюснина И.Ю., Хазанов А.И. Этиологический профиль циррозов печени с летальным исходом у стационарных больных // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006. Т. 16. № 2. С. 19–24.

²¹ Хазанов А.И., Плюснин С.В., Васильев А.П., Павлов А.И., Пехташев С.Г., Скворцов С.В., Бобров А.Н., Онуфриевич А.Д. Алкогольные и вирусные циррозы печени у стационарных больных (1996–2005 гг.): распространенность и исходы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007. Т. 17. № 2. С. 19–28.

²² Фисун А.Я., Белякин С.А., Бобров А.Н., Плюснин С.В., Хазанов А.И. Причины циррозов печени и их исходы у больных, наблюдавшихся в многопрофильном госпитале // Военно-медицинский журнал. 2009. Т. 330. № 4. С. 17–23.

²³ Немцов А.В., Терехин А.Т. Размеры и диагностический состав алкогольной смертности в России // Наркология. 2007. № 12. С. 29–36.

²⁴ Rehm J., Mathers C., Popova S., Thavorncharoensap M., Teerawattananon Y., Patra J. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders // Lancet. 2009. Vol. 373. № 9682. P. 2223–2233.

²⁵ Rehm N., Room R., Edwards G. Alcohol in the European Region – consumption, harm and policies // World Health Organization. Regional Office for Europe. 2001. P. 27.



V Всероссийская конференция «Профилактика и реабилитация заболеваний органов пищеварения»



ВГВ – вирус гепатита В; ВГС – вирус гепатита С.

Рис. 3. Этиологическая структура умерших от цирроза печени (ЦП) в трудоспособном возрасте (ВОЗ: 16–64 г.)

смертей от ЦП (рис. 3). На втором месте среди причин смерти – вирус гепатита В (10,3%)^{20, 22, 26, 27}.

Средний возраст умерших от алкогольного ЦП – 55 лет.

Распространенность алкогольной болезни печени вызывает необходимость повсеместного назначения гепатопротекторов. Однако, как показал анализ применения препаратов этой группы в Краснодарском и Ставропольском краях, врачи относят к гепатопротекторам более 40 различных лекарственных средств и не всегда способны определить, обладает ли конкретный препарат гепатопротективными свойствами.

С позиций доказательной медицины наибольшее влияние на выбор того или иного препарата должны оказывать результаты рандомизированных многоцентровых двойных

Распространенность алкогольной болезни печени вызывает необходимость повсеместного назначения гепатопротекторов. Одним из немногих гепатопротекторов, обладающих реальной доказательной базой, является адеметионин.

слепых плацебоконтролируемых исследований. Данные результаты помогают отличить гепатопротекторы от негепатопротекторов и плацебо. Одним из немногих гепатопротекторов, обладающих реальной доказательной базой, является адеметионин.

У человека, имеющего здоровую печень, в норме за сутки вырабатывается столько же адеметионина, сколько содержится в 20 таблетках Гептрала, – около 8 г. Адеметионин присутствует во всех клетках организма, но в наибольшей степени – в клетках печени (место образования адеметионина) и головного мозга (место потребления адеметионина). Практически все психические заболевания протекают с дефицитом адеметионина. Адеметионин обладает антидепрессивным эффектом, напоминающим эффект стандартных три- и гетероциклических антидепрессантов, таких как амитриптилин и имипрамин²⁸. Антидепрессивный эффект Гептрала особенно важен при алкогольной болезни печени, поскольку депрессия может являться как причиной злоупотребления алкоголем, так и его следствием. Улучшение психологического состояния больных способствует увеличению длительности промежутков между запоями. Совокупность гепатопротективного и антидепрессивного эффектов, присущая Гептралу, была под-

тверждена в рандомизированных клинических исследованиях. Было показано, например, что применение адеметионина в дозе 1200 мг/сут перорально на протяжении 6 месяцев восстанавливает содержание в печени глутатиона – вещества, обеспечивающего механизм клеточной детоксикации. Уровень глутатиона в печени у пациентов с алкогольным и неалкогольным циррозом печени на фоне приема Гептрала достоверно повышался²⁹ (табл.). Одновременно исследователи пришли к заключению о том, что при алкогольной болезни печени (особенно если у пациента уже наблюдаются признаки фиброза) прием Гептрала должен быть постоянным, а не курсовым, как считалось ранее. В связи с этим производитель Гептрала, компания «Эбботт», внесла изменения в инструкцию по применению препарата, в которой теперь указано, что длительность терапии определяется врачом.

Адеметионин является гепатопротектором, целесообразность применения которого при алкогольном ЦП подтверждена результатами рандомизированного многоцентрового двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, проведенного J.M. Mato и соавт. (1999)⁶. Смертность пациентов с алкогольным ЦП класса А и В, постоянно принимающих Гептрал в течение 2 лет, была значительно

²⁶ Бобров А.Н., Белякин С.А., Плюснин С.В. Особенности фиброза печени при алкогольной болезни // Военно-медицинский журнал. 2011. Т. 332. № 6. С. 78–79.

²⁷ Бобров А.Н., Белякин С.А., Плюснин С.В. Этиологическая структура циррозов печени по результатам пятнадцатилетнего наблюдения // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2011. № 1 (33). С. 76–80.

²⁸ Vendemiale G., Altomare E., Trizio T., Le Grazie C., Di Padova C., Salerno M.T., Carrieri V., Albano O. Effects of oral S-adenosyl-L-methionine on hepatic glutathione in patients with liver disease // Scand. J. Gastroenterol. 1989. Vol. 24. № 4. P. 407–415.

²⁹ Lieber C.S., Weiss D.G., Groszmann R., Paronetto F., Schenker S. Veterans Affairs Cooperative Study of polyenylphosphatidylcholine in alcoholic liver disease // Alcohol. Clin. Exp. Res. 2003. Vol. 27. № 11. P. 1765–1772.

Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

Таблица. Уровень глутатиона в печени у пациентов в группе контроля и у больных с алкогольной болезнью печени (АБП) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП)

Группы	Уровень глутатиона, мкмоль/г печени	
	Плацебо	Адеметионин
Контроль (n = 15)	4,0 ± 0,08	не определяли
АБП (n = 17)	2,2 ± 0,20	3,2 ± 0,10
НАЖБП (n = 15)	2,5 ± 0,20	3,3 ± 0,20

меньше по сравнению с группой больных, принимающих плацебо⁶. По данным крупных рандомизированных контролируемых исследований, эффективность активно используемых врачами гепатопротекторов не отличалась от плацебо. В первую очередь это касается широко применяемой группы эссенциальных фосфолипидов.

На основе эссенциальных фосфолипидов, полученных из высушенной субстанции – соевых бобов, изготавливаются следующие лекарственные средства: Эссенциале форте Н (эссенциальные фосфолипиды из сои); Эссливер форте (эссенциальные фосфолипиды из сои + витамины); Эслидин (эссенциальные фосфолипиды из сои + метионин); Фосфонциале (эссенциальные фосфолипиды из сои + расторопша); Фосфоглив (эссенциальные фосфолипиды из сои + глицирризиновая кислота); Резалют (эссенциальные фосфолипиды из сои).

Эффективность эссенциальных фосфолипидов из сои для профилактики развития цирроза была показана на моделях у обезьян, однако многоцентровое исследование, проведенное в США, выявило, что применение этих средств у людей с целью предупреждения прогрессирования алкогольного фиброза печени малоэффективно. В частности, не было обнаружено существенных различий между группой больных с алкогольной болезнью печени, принимавших полиенилфосфатидилхолин, и группой плацебо. К окончанию периода наблю-

дения выраженность фиброза печени у пациентов в обеих группах оказалась сходной²⁹. Через 2 года после начала терапии в группе плацебо прогрессирование фиброза было отмечено у 20,0% пациентов, а в группе терапии полиенилфосфатидилхолином – у 22,8% пациентов. Авторами был сделан вывод, что лечение полиенилфосфатидилхолином на протяжении двух лет не влияет на прогрессирование алкогольного фиброза печени²⁹. Тем не менее, к примеру, затраты на приобретение препарата Эссенциале в России только в 2011 г. превысили 4 млрд рублей. Компания – производитель Эссенциале называет его региональным брендом, поскольку применяется этот препарат только в России и Китае и не используется в США и странах ЕС.

Сходная картина наблюдается при применении в качестве гепатопротекторов препаратов на основе расторопши. В 2008 г. R. Saller и соавт. была опубликована обновленная версия метаанализа 2001 г. клинического опыта использования Силимарина. Результаты метаанализа указывали на некоторое снижение смертности, связанной с болезнями печени, при применении Силимарина по сравнению с плацебо, хотя различия в общей смертности пациентов с ЦП, получавших Силимарин и плацебо, были статистически не значимыми³⁰. Вызывает опасения тенденция добавлять в гепатопротективные препараты на основе экстракта сои витамины группы В и витамин

При алкогольной болезни печени (особенно если у пациента уже наблюдаются признаки фиброза) прием Гептрала должен быть постоянным, а не курсовым. Длительность терапии определяется врачом.

РР (никотинамид) – эти вещества должны с осторожностью применяться у пациентов с нарушенной функцией печени, а во многих случаях они противопоказаны. Так, В₁ (тиамин) противопоказан лицам с аллергическими заболеваниями и лекарственной непереносимостью, а длительное применение высоких доз никотиновой кислоты может привести к развитию жировой дистрофии печени. Витамины группы В при тяжелых болезнях печени могут ухудшить прогноз заболевания³¹.

Для лечения ЦП используются препараты на основе урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Согласно инструкции по применению оригинального препарата и большинства дженериков, УДХК показана в трех случаях:

- с целью растворения мелких и средних холестериновых камней желчного пузыря;
- при билиарном рефлюкс-гастрите;
- первичном билиарном ЦП в отсутствие признаков декомпенсации (симптоматическая терапия).

Завершая доклад, профессор С.В. Плюснин отметил, что самый лучший гепатопротектор (защитник) – это врач, который:

- знает, что единственным лекарственным гепатопротектором является адеметионин (Гептрал);
- убежден в том, что полезных доз алкоголя не существует;
- рекомендует своим пациентам вакцинацию против гепатита В.

³⁰ Saller R., Brignoli R., Melzer J., Meier R. An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin // Forsch. Komplementmed. 2008. Vol. 15. № 1. P. 9–20.

³¹ Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Медицина, 1986. 576 с.



V Всероссийская конференция «Профилактика и реабилитация заболеваний органов пищеварения»

гастроэнтерология

S-адemetионин (Гептрал) в лечении больных хроническим гепатитом С, не ответивших на стандартную противовирусную терапию

В начале выступления профессор В.Д. ПАСЕЧНИКОВ (заведующий кафедрой терапии факультета последипломного и дополнительного образования Ставропольской государственной медицинской академии, д.м.н.) коснулся вопроса эффективности противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С. Существуют критерии ответа на противовирусную терапию, основанные на определении циркуляции вируса (РНК вируса С) в крови с помощью высокочувствительного метода – полимеразной цепной реакции (ПЦР). Устойчивый вирусологический ответ (УВО) характеризуется отсутствием РНК вируса гепатита С через 24 недели после завершения противовирусной терапии; о быстром вирусологическом ответе (БВО) говорят в случае, если через 4 недели лечения в крови пациента РНК вируса гепатита С ниже уровня чувствительности (возможности определения) данного анализатора, используемого для обнаружения вируса. Ранний вирусологический ответ (РВО) на проведение терапии может быть частичным (снижение уровня РНК от исходного значения на $2 \log_{10}$ или более через 12 недель лечения) или полным (отсутствие вирусной РНК в крови через 12 недель лечения при постановке ПЦР). Замедленный вирусологический ответ (ЗВО) на терапию характеризуется отсутствием РНК вируса С при проведении ПЦР на 24-й неделе лечения после достижения частичного РВО. И наконец, учитывается еще один показатель – ответ в конце лечения, который в случае успеха характеризуется отсутствием РНК вируса у пациентов по окончании полного курса терапии. В каком

случае принято говорить о неэффективности противовирусной терапии? Отсутствие ответа характеризуется непрерывной вирусемией без наступления РВО или ЗВО (определение циркуляции вируса в крови при проведении ПЦР). Неэффективность терапии также проявляется вирусологическим прорывом – возвратом или возрастанием уровня вирусемии во время лечения после того, как был достигнут РВО или ЗВО. Другой вариант неудачной терапии – развитие рецидива после завершения лечения при достигнутом вирусологическом ответе во время и после окончания терапии. Частота достижения УВО зависит от ряда факторов, в том числе от генотипа вируса, количества циркулирующего вируса (вирусной нагрузки) и др. (рис. 4)³². Пропорция пациентов, не отвечающих на лечение, предположительно, будет уменьшаться по мере распространения тройной терапии гепатита С, включающей новые препараты – ингибиторы протеазы вируса гепатита С. Однако широкое применение таких схем терапии ограничено высокой стоимостью инновационных лекарственных средств. Наблюдающийся в ряде случаев механизм самопроизвольного излечения больных гепатитом С является результатом сложнейшего взаимодействия между белками вируса и клетками организма-хозяина, в частности гепатоцитами. Так, сегодня считается доказанным, что пораженный вирусом гепатоцит на ранних стадиях заболевания способен продуцировать сигнальные молекулы, активирующие противовирусную защиту соседних клеток. С другой стороны, вирус гепатита С

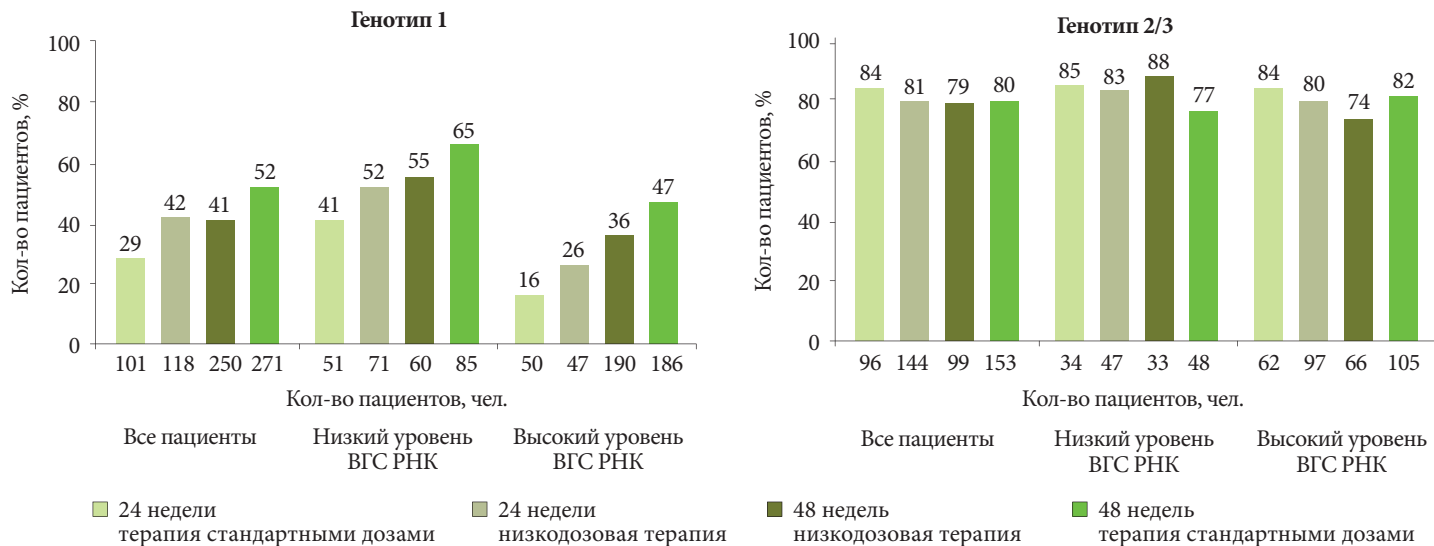


Профессор В.Д. Пасечников

с первых моментов внедрения в клетку-мишень пытается заблокировать сигнальные пути, ведущие к активации механизмов иммунитета. Механизмы иммуносупрессии, используемые вирусом, настолько совершенны, что под их воздействием клетка-мишень становится невосприимчива к интерферону. Реализуется данный механизм, в частности, за счет расщепления полипротеина вируса на целый ряд белков, вмешивающихся в работу различных, в том числе защитных, систем клетки хозяина. Пораженная вирусом клетка теряет чувствительность к инсулину, кроме того, в ней развивается ожирение, никак не связанное с наличием ожирения на уровне макроорганизма: из-за вируса нарушается процесс утилизации жирных кислот, поступающих в гепатоцит. Многообразие механизмов, посредством которых вирус гепатита С защищается и ускользает от иммунного контроля, существенно затрудняет как элиминацию вируса из организма, так и поддержание нормального функционирования пораженных органов, в первую очередь печени. Даже назначение экзогенного интерферона, как известно, не всегда оказывается оптимальным решением проблемы. Однако имеются данные исследований, в которых было убедительно

³² Hadziyannis S.J., Sette H. Jr., Morgan T.R., Balan V., Diago M., Marcellin P., Ramadori G., Bodenheimer H. Jr., Bernstein D., Rizzetto M., Zeuzem S., Pockros P.J., Lin A., Ackrill A.M. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose // Ann. Intern. Med. 2004. Vol. 140. № 5. P. 346–355.

Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»



Уровень устойчивого вирусологического ответа зависит от продолжительности терапии при различных генотипах и базисной концентрации РНК вируса

Рис. 4. Зависимость уровня устойчивого вирусологического ответа от продолжительности терапии при различных генотипах и базисной концентрации РНК вируса*

* Адаптировано по [32].

тельно продемонстрировано, что одновременное назначение адеметионина и противовирусной терапии увеличивает эффективность последней⁸. Происходит это за счет способности адеметионина восстанавливать активность ISG-белка, который, в свою очередь, запускает индукцию генов, отвечающих за продукцию интерферона, и способствует восстановлению интерфероновых рецепторов. Профессор В.Д. Пасечников подчеркнул, что адеметионин нельзя считать противовирусным препаратом: он не способствует элиминации вируса и не обеспечивает достижения УВО. Однако восстановление продукции

собственного интерферона и благотворное влияние на чувствительность клеток к эндо- и экзогенному интерферону позволяют говорить о целесообразности применения адеметионина в терапии гепатита С. Данное наблюдение делает целесообразным назначение повторного курса противовирусной терапии (но уже с добавлением адеметионина) пациентам, не достигшим УВО после первой попытки лечения. Еще одним важным свойством адеметионина, которое может быть применено для лечения больных гепатитом С, является способность данного вещества замедлять развитие фиброза за счет ингибирования

активации звездчатых клеток. Эффективность Гептрала, препарата на основе адеметионина, в плане уменьшения выраженности фиброза печени была подтверждена работами японских специалистов³³. По данным отечественного исследования, посвященного использованию Гептрала в терапии гепатита С (эта работа была проведена под руководством А.О. Буеверова), было показано, что на фоне применения адеметионина у пациентов с циррозом печени алкогольной и алкогольно-вирусной этиологии уже на 10–12-е сутки лечения достоверно снижаются уровни маркеров холестатического синдрома.

Заключение

Нарушения в работе печени, являющейся одним из жизненно важных органов, могут сказаться на самых разных аспектах работы организма человека, в том числе не имеющих непосред-

ственного отношения к пищеварению. Алкогольная интоксикация, вирусные инфекции, полипрагмазия – вот далеко не полный список повреждающих факторов, оказывающих негативное влияние на пе-

чень. Своевременное применение гепатопротективных препаратов с доказанной эффективностью, таких как Гептрал, позволяет минимизировать ущерб для печени и нормализовать ее состояние, а в некоторых случаях – добиться регресса уже начавшегося процесса перестройки печени. ☉

³³ Matsui H., Kawada N. Effect of S-adenosyl-L-methionine on the activation, proliferation and contraction of hepatic stellate cells // Eur. J. Pharmacol. 2005. Vol. 509. № 1. P. 31–36.



Диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта по выдыхаемому воздуху

14 мая 2012 г. в рамках проходившего в Санкт-Петербурге форума «Гастро-2012» состоялся сателлитный симпозиум компании «АМА», посвященный подведению итогов III Международного конкурса научно-исследовательских работ по теме «Диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта по выдыхаемому воздуху». В ходе симпозиума российские и зарубежные специалисты рассказали о собственном опыте применения приборов для проведения дыхательных тестов в целях диагностики различных заболеваний ЖКТ: синдрома избыточного бактериального роста, хеликобактериоза, целиакии и других патологических состояний.

Распространенность синдрома избыточного бактериального роста у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне длительного приема ингибиторов протонной помпы

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) характеризуется изменением количественного и качественного состава микрофлоры в биоптатах тонкого кишечника; появлением факультативных условно-патогенных штаммов, не входящих в состав резидентной микрофлоры. СИБР – состояние, которым очень часто сопровождаются заболевания ЖКТ, при различных гастроэнтерологических патологических состояниях частота СИБР может достигать 70–97%, отметила в начале своего выступления А.П. БАЛАБАНЦЕВА (Крымский ГМУ им. С.И. Георгиевского, кафедра госпитальной терапии и семейной медицины, Симферополь, Украина). Диагностика СИБР проводится при помощи прямого теста (тонкокишечной аспирации или посева биоптата) или не прямых исследований, к которым относятся индикановый (феноловый) тест, ¹³C-D-

ксилозный или холиглициновый дыхательный тест и водородный дыхательный тест (ВДТ), глюкозный или лактулозный.

Последняя методика использовалась в целом ряде исследований, посвященных поискам связи между приемом ингибиторов протонной помпы (ИПП) и развитием СИБР. Наличие данной корреляции было выявлено только в тех исследованиях, в которых субстратом служила глюкоза, при использовании же лактулозного водородного дыхательного теста или посева аспириата тонкой кишки связи между приемом ИПП и нарушениями состава микробиоты кишечника выявлено не было (табл. 1), однако была отмечена более высокая степень обсеменения микрофлоры в начальных отделах тонкого кишечника.

С целью оценки распространенности СИБР при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), выявления прогности-



А.П. Балабанцева

ческих факторов возникновения СИБР при длительном приеме ИПП у больных ГЭРБ и сравнения эффективности различных пороговых значений водородного дыхательного теста (12 и 20 ppm) при СИБР специалистами Крымского ГМУ им. С.И. Георгиевского было проведено собственное исследование. В работе приняли участие 143 больных ГЭРБ (63 мужчины и 80 женщин), возраст пациентов составил 36–38 лет. У 58% включенных в работу больных была диагностирована



Сателлитный симпозиум компании «АМА»

Таблица 1. Результаты исследований, посвященных связи между приемом ингибиторов протонной помпы (ИПП) и развитием синдрома избыточного бактериального роста (СИБР)

Исследование	Тип теста	Год	Страна	Ассоциация ИПП и СИБР	Пограничное значение (повышение над базальной линией)	Число обследованных	Средний возраст, лет
Compare и соавт.	Глюкоза	2011	Италия	Да	H ₂ > 12 ppm	42	36
Lombardo и соавт.	Глюкоза	2010	Италия	Да	H ₂ > 10 ppm	450	37
Hutchinson и соавт.	Глюкоза	1997	Великобритания	Нет	H ₂ > 20 ppm	50	78,5
Law	Лактулоза	2010	США	Нет	H ₂ > 20 ppm	555	44,6
Choung и соавт.	Аспират	2011	США	Нет	-	675	53
Thorens и соавт.	Аспират	1996	Швейцария	Да	-	47	42

неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), у остальных – ГЭРБ, преимущественно степени А (по Лос-Анджелесской классификации). Длительность курса лечения ИПП у пациентов не превышала шести месяцев, а средняя его продолжительность составила 21,94 недели. В работу не включались пациенты, перенесшие оперативные вмешательства по поводу заболеваний желудка или кишечника, страдающие воспалительными заболеваниями кишечника, хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (ВНПЖ), пациенты, получавшие в течение 4 недель до проведения ВДТ антибактериальные или пробиотические препараты, а также перенесшие в этот период колоноскопию или ирригоскопию.

Участникам работы были проведены следующие диагностические исследования:

- эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией;
- диагностический тест на *Helicobacter pylori*;
- определение уровня пепсиногена;
- ВДТ с лактулозой;
- суточная рН-метрия (на фоне терапии ИПП).

Пациентов разделили на 3 группы: в первой группе принимали ИПП «по требованию»; во второй группе получали препараты данной группы 1 раз в день, в третьей группе – 2 раза в день. Существенных отличий по полу, возрасту или продолжительности лечения

Таблица 2. Оценка распространенности синдрома избыточного бактериального роста при разных пороговых значениях водородного дыхательного теста

Значения дыхательного теста	ИПП «по требованию» (n = 41)	ИПП один раз в день (n = 53)	ИПП два раза в день (n = 41)	P
H ₂ > 20 ppm, n (%)	9 (18,37)	11 (20,75)	9 (21,95)	p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05 p ₃ > 0,05
H ₂ > 12 ppm, n (%)	14 (26,53)	18 (33,96)	13 (31,71)	p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05 p ₃ > 0,05
Первый пик, ppm	27,52 ± 19,06	29,31 ± 11,36	28,27 ± 18,35	p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05 p ₃ > 0,05
Первый пик, мин	48,29 ± 26,12	46,43 ± 23,72	48,36 ± 23,17	p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05 p ₃ > 0,05

ИПП – ингибиторы протонной помпы.

p₁ – достоверность различий между группой 1 и группой 2.

p₂ – достоверность различий между группой 1 и группой 3.

p₃ – достоверность различий между группой 2 и группой 3.

между группами не было. Распространенность выявления *H. pylori* в первой группе составила 28%, во второй группе – 36%, в третьей группе – 34%.

Для проведения ВДТ пациентам давали выпить раствор 20 г лактулозы в 200 мл воды. Затем определялся базальный уровень водорода. Если в течение 90 минут концентрация H₂ увеличивалась на 12 или 20 ppm или исходный уровень повышался более чем на 20 ppm, результат теста интерпретировался как положительный. Результаты ВДТ несколько разнились в зависимости от того, какое значение было установлено в качестве порогового (табл. 2), не достигая, однако, статистически

достоверного различия. Не было выявлено достоверных отличий по распространенности СИБР у пациентов с различными режимами приема ИПП, уточнила А.П. Балабанцева.

Что касается выраженности таких клинических симптомов, как диарея или метеоризм, то она напрямую зависела от степени атрофии слизистой желудка. А вот уровень пепсиногена-1 (ПГ-1) коррелировал с результатами ВДТ: он оказался более низким у тех больных, у кого результаты теста были положительными. Если пороговое значение ВДТ составляло 12 ppm, среднее значение ПГ-1 у пациентов с положительным ВДТ было равно 45,34 ± 24,09, а у пациентов с отрицательным ВДТ –



109,72 ± 46,09, $p < 0,001$. В исследовании с использованием порогового значения ВДТ 20 ppm аналогичные показатели составили 35,12 ± 14,01 и 104,412 ± 46,35 соответственно.

Анализируя итоги работы, исследователи сделали следующие выводы:

- СИБР у больных ГЭРБ крымской популяции, получающих терапию ИПП, имеет важное клиническое значение, оказывает влияние на течение основного заболевания и формируется

в присутствии предрасполагающих факторов.

- Отсутствуют достоверные различия распространенности СИБР у больных ГЭРБ при различных режимах терапии ИПП (прерывистый, постоянный) продолжительностью до 6 месяцев.
- Хронический атрофический гастрит с поражением тела желудка является важным прогностическим фактором развития СИБР у больных ГЭРБ при длительной терапии ИПП независимо от выбранного режима лечения.

- Определение ПГ-1 в сыворотке крови с пограничным значением 40 мг/л позволяет успешно выявлять пациентов группы риска развития СИБР перед назначением ИПП больным ГЭРБ.

- Требуется дальнейшее уточнение чувствительности и специфичности пороговых значений ВДТ.

- Необходимо дальнейшее изучение эффективности ВДТ в диагностике СИБР при сочетанной гастроэнтерологической патологии.

Характеристика диагностических методов выявления и роль вирулентных штаммов *Helicobacter pylori* при хронической патологии гастродуоденальной области у детей г. Казани

Профессор кафедры профилактики детских болезней Казанского государственного медицинского университета, д.м.н. Р.А. ФАЙЗУЛЛИНА ознакомила участников симпозиума с результатами исследования, посвященного заболеваниям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которое было проведено специалистами Казанского государственного медицинского университета. В последние годы учеными разных стран была проделана огромная ра-

бота по изучению *H. pylori*, однако этот труд еще далек от завершения: сегодня продолжают появляться новые схемы лечения заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, а значит, растет необходимость в новых методах, которые позволили бы идентифицировать микроорганизм и оценить его свойства.

Как известно, вызываемые *H. pylori* заболевания протекают у пациентов по-разному: патология может только затронуть слизистую оболочку желудка, а может обернуться эрозивно-язвенными процессами. Чтобы установить причины такого разнообразия вариантов течения, казанские специалисты решили провести отдельное исследование. Целями работы стало сравнение диагностической значимости методов для первичной диагностики *H. pylori* у детей с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) и выявление роли вирулентных штаммов *H. pylori* при хронической патологии гастродуоденальной области у детей.

Для достижения этих целей были поставлены следующие задачи:

- провести сравнительную оценку диагностической значимости дыхательного ХЕЛИК®-теста



Профессор Р.А. Файзуллина

(ООО «АМА»), полимеразной цепной реакции (ПЦР) и цитологического метода исследования биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка для первичной верификации *H. pylori*-инфекции у детей с заболеваниями желудка и ДПК;

- выявить распространенность CagA-позитивных штаммов *H. pylori* у детей с хроническими заболеваниями гастродуоденальной области;

- оценить морфологические особенности хронических *H. pylori*-ассоциированных заболеваний гастродуоденальной области в зависимости от генетических особенностей микроорганизма.

В исследование были включены 117 детей в возрасте от 7 до 17 лет, 17 из них страдали язвенной бо-

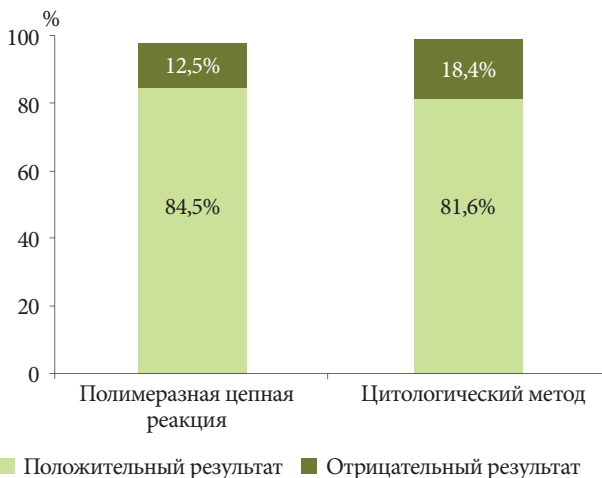


Рис. 1. Сравнительная характеристика результатов методов диагностики *Helicobacter pylori*

Сателлитный симпозиум компании «АМА»

лезню ДПК (ЯБДПК) 3-й стадии, остальные – различными формами хронического гастродуоденита (ХГД): поверхностный гастродуоденит был зарегистрирован у 76% детей, гипертрофический – у 19%, эрозивный – у 5% детей.

Критериями включения стало, среди прочего, наличие клинических, анамнестических и диагностических признаков, соответствующих проявлениям заболеваний верхнего отдела ЖКТ. Для получения истинного результата экспресс-диагностики хеликобактерных инфекций с помощью дыхательного ХЕЛИК®-теста в работу включались исключительно пациенты, в течение 5 дней перед исследованием не получавшие средств, снижающих кислотность желудочного сока, а также обезболивающих и противовоспалительных препаратов; и не принимавшие антибиотики в течение 2 недель.

В начале исследования все дети прошли скрининговое исследование: дыхательный ХЕЛИК®-тест на оборудовании компании «АМА». Положительный результат был получен у 103 детей (в том числе у 86 с ХГД и 17 с ЯБДПК). Затем детям с положительными результатами ХЕЛИК®-теста была проведена ЭГДС с визуальной оценкой гастродуоденальной области с прицельной биопсией из двух точек антрального отдела желудка. В дальнейшем эти биоптаты использовались для цитологического исследования по стандартной методике оценки степени обсеменения слизистой оболочки *H. pylori*. Кроме того, биоптат применялся для проведения ПЦР с детекцией *ureC* гена островка патогенности *H. pylori*.

При сравнительной характеристике результатов методов диагностики *H. pylori* выяснилось, что положительный результат ХЕЛИК®-теста подтверждался при использовании ПЦР в 84,5% случаев. Результаты цитологического исследования совпали с результатом ХЕЛИК®-теста в 81,6% случаев (рис. 1).

Таблица 3. Диагностическая значимость методов определения *H. pylori*-инфекции при хронической патологии гастродуоденальной области у детей

Методы	Показатели	Se	Вероятность хеликобактериоза при «+» результате	Вероятность хеликобактериоза при «-» результате
ХЕЛИК®-тест		–	89,1–94,9%*	–
Цитологический метод		81–94%*	83,4–95,4%*	53,7–72,7%*
Полимеразная цепная реакция		84,8–96,4%*	87,3–97,7%*	46,5–66,1%*

* Вероятность безошибочного прогноза 95,5%.

Методика расчета: чувствительность (Se) = ИПР/(ИПР + ЛОР); вероятность хеликобактериоза при положительном результате = ИПР/(ИПР + ИОР); вероятность хеликобактериоза при отрицательном результате = ЛОР/(ЛОР + ИОР), где ИПР – истинно положительный результат, ЛОР – ложноотрицательный результат, ИОР – истинно отрицательный результат.

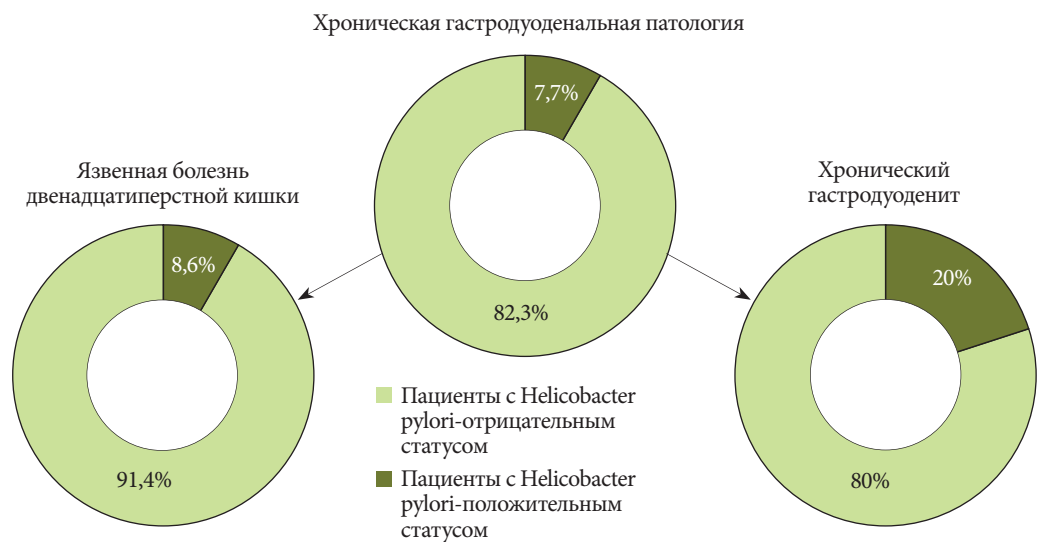


Рис. 2. Распространенность *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей г. Казани

Для второго этапа исследования ученые отобрали детей, у которых инфицирование *H. pylori* было подтверждено не менее чем 2 различными тестами. С помощью цитологического метода ложноотрицательный результат был выявлен почти в 11%, а с помощью ПЦР-диагностики – в 7,8%. В 6,8% случаев на ошибку ХЕЛИК®-теста указывали как данные цитологического исследования, так и результаты проведенной ПЦР. Всего в дальнейшую работу было включено 96 детей с подтвержденными *H. pylori*-ассоциированными гастродуоденальными заболеваниями:

80 детей страдали ХГД, остальные 16 – ЯБДПК.

При сравнении диагностической значимости методов выявления хеликобактерной инфекции было установлено, что все тесты отличаются высокой чувствительностью (табл. 3).

В ходе дальнейшего исследования было установлено, что *H. pylori* в среднем регистрируется у 82,3% детей, страдающих хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки, причем у пациентов с ЯБДПК хеликобактерная инфекция встречается несколько чаще (рис. 2).



Таблица 4. Сравнительная характеристика данных микроскопии мазков-отпечатков при *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей

Обсемененность <i>Helicobacter pylori</i>	Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (n = 16)		Поверхностный хронический гастродуоденит (n = 64)		Гипертрофический хронический гастродуоденит (n = 12)		Эрозивный хронический гастродуоденит (n = 4)	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
+	11	68,8	50	78,1	4	33,3	2	50
++	2	12,5*	8	12,5*	4	33,3	–	–
+++	3	18,8*	6	9,4*	4	33,3	2	50

* Достоверность различий между группами $p < 0,05$.

При помощи комплексной диагностики было установлено, что у детей хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки более чем в 74% случаев ассоциированы с *H. pylori*. Распространенность *H. pylori* CagA+ у детей с хронической патологией гастродуоденальной области составляла от 28,6 до 48,4%.

По результатам цитологического исследования у большинства (68,8–72,5%) детей вне зависимости от диагноза регистрировалась слабая степень обсеменения слизистой оболочки *H. pylori*. Однако при изучении результатов анализов детей, страдающих различными формами гастродуоденита, были выявлены существенные различия: при гипертрофическом и эрозивном ХГД наблюдалась достаточно высокая степень обсеменения слизистой оболочки (табл. 4).

Кроме того, при помощи цитологического исследования удалось оценить различные изменения слизистой оболочки: как характерные для острой фазы воспалительного процесса, так и те, что возникают в результате хронического течения инфекции. Оказалось, что у многих детей, особенно у тех, кто страдал эрозивным ХГД,

присутствует лимфоцитарная инфильтрация, а у детей с гипертрофической или эрозивной формой ХГД имеются маркеры острого воспалительного процесса в виде нейтрофильной инфильтрации. У 13% детей были выявлены признаки атрофического гастрита, указывающие на необходимость коррекции лечения и длительного наблюдения.

Степень обсеменения слизистой оболочки антрального отдела желудка оказалась напрямую связана с выраженностью лимфоцитарной и нейтрофильной инфильтрации, однако со степенью прироста дыхательного теста корреляции установлено не было.

Другой применявшийся в ходе работы способ исследования – ПЦР-диагностика – дал возможность проанализировать не только количество *H. pylori*, но и генетические свойства этого микроорганизма, в частности, определить распространенность CagA-положительных штаммов у детей с хроническими *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки. Выяснилось, что эта разновидность *H. pylori* встречается приблизительно у 40% детей с подтвержденными *H. pylori*-ассоциированными хроническими заболеваниями. Чаще всего CagA-положительные штаммы выявлялись у детей с эрозивными и язвенными поражениями, но достоверных различий в клинической картине в зависимости от того, положительным штаммом инфицирован

пациент или отрицательным, обнаружено не было.

На основании полученных данных исследователи смогли прийти к следующим выводам:

- При помощи комплексной диагностики было установлено, что у детей хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки более чем в 74% случаев ассоциированы с *H. pylori*.
- Выявлена высокая чувствительность таких методов, как микроскопия мазков-отпечатков слизистой оболочки антрального отдела желудка и ПЦР-диагностика, – при положительном результате данных исследований можно с большой долей уверенности говорить о наличии у пациента хеликобактерной инфекции.
- Дыхательный ХЕЛИК®-тест также показал высокую чувствительность в выявлении инфекции, однако по его результатам судить о степени обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* не представляется возможным.
- Распространенность *H. pylori* CagA+ у детей с хронической патологией гастродуоденальной области составляла от 28,6 до 48,4%.
- При инфицировании CagA-положительными штаммами *H. pylori* риск заболевания ЯБДПК выше в 3,3 раза, а риск развития кишечной метаплазии выше в 7,5 раз, чем при инфицировании *H. pylori* CagA-.



Сателлитный симпозиум компании «АМА»

Роль и место дыхательных тестов в оптимизации лечения больных целиакией

Дыхательные тесты могут применяться не только для диагностики инфицирования *H. pylori* и СИБР, но и для повышения эффективности лечения целиакии, наиболее изученного на сегодняшний день заболевания тонкой кишки, распространенность которого составляет в среднем 1% общей популяции. Проблеме лечения целиакии было посвящено выступление д.м.н., профессора кафедры внутренней медицины Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (Киев, Украина) Е.Ю. ГУБСКОЙ.

В настоящее время единственным методом лечения целиакии является безглютеновая диета (БГД), позволяющая достигать отличных результатов при высокой приверженности пациентов к лечению. Однако накопленный клинический опыт ведения пациентов с целиакией указывает на то, что достигнуть полной ремиссии удается не всегда, а значит, в ряде случаев пациенты нуждаются в дополнительном обследовании и после выявления причин – в обоснованной коррекции терапии.

Различные дыхательные тесты (лактозные, ксилонные, сорбитоловые и др.) на протяжении многих лет применялись для диа-

гностики целиакии. Исследователи из НМУ им. А.А. Богомольца поставили перед собой цель изучить причины персистенции клинической симптоматики у больных, находящихся на БГД в течение 6 месяцев.

В исследование был включен 41 пациент в возрасте около 35 лет, женщины преобладали над мужчинами в соотношении 1,6:1. У всех включенных в работу пациентов так или иначе наблюдалась позитивная динамика после назначения БГД. Клинически это проявлялось в улучшении общего самочувствия, уменьшении частоты дефекации, тенденции к нормализации стула, стабилизации массы тела, повышении индекса массы тела (ИМТ), однако у 30% больных сохранились рецидивирующая боль в животе, вздутие, метеоризм. Наблюдалось у включенных в исследование пациентов и улучшение лабораторных показателей: нормализация или снижение титров антител к тканевой трансглутаминазе и дезаминированным пептидам глина.

Участники исследования были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 17 больных, у которых наблюдалось субъективное улучшение в отсутствие кли-



Профессор Е.Ю. Губская

нической ремиссии, во вторую – 24 пациента с неудовлетворительными результатами лечения, отсутствием клинического эффекта от лечения или слабой позитивной динамикой на фоне БГД.

В ходе подготовительной работы оценивалась приверженность пациентов лечению посредством пищевых дневников и опросников, целью данных мероприятий было выявление нарушений БГД как основной причины персистенции клинической симптоматики. Выявлялись и другие причины сохранения симптомов: внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, лактазная недостаточность, СИБР (для диагностики использовались ¹³C-углеродные и водородные дыхательные тесты). В частности, для выявления лактазной недостаточности использовался водородный тест на анализаторе Micro H₂-meter с пороговым значением 20 ppm.

В процессе предварительного исследования пациентов с персистирующими симптомами целиакии было установлено, что 26 пациентов (63,4%) в обеих группах нарушали БГД, что и стало причиной персистирования клинической симптоматики. 34,6% пациентов после коррекции диеты достигли полной ре-

Основной причиной недостаточной эффективности лечения являются нарушения безглютеновой диеты, которые были выявлены у 63,4% обследованных. Включение дыхательных тестов в комплексное обследование больных целиакией может значительно улучшить результаты лечения и сократить сроки наступления клинической ремиссии.

гастроэнтерология



ЛН – лактозная непереносимость; ВНПЖ – внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы; СИБР – синдром избыточного бактериального роста.

Рис. 3. Алгоритм курации больных целиакией с персистенцией клинической симптоматики на фоне безглютеновой диеты

миссии, однако 65,4% по-прежнему страдали от симптомов целиакии, то есть нарушение диеты оказалось первой, но не единственной причиной персисти-

рования клинической симптоматики у больных целиакией. Для решения этой проблемы была сформирована новая группа из 32 серонегативных пациентов,

Заключение

Болезни ЖКТ занимают одно из лидирующих мест в общей структуре заболеваемости, и вряд ли эта ситуация изменится в обозримом будущем, скорее наоборот, роль гастроэнтерологии будет становиться все более важной. Именно поэтому вопросы неинвазивной диагностики гастроэнтерологических заболева-

ний, например, с использованием дыхательных тестов, сегодня стоят так остро. Водородный, лактулозный, углеродный и другие разновидности дыхательных тестов хорошо зарекомендовали себя в клинической практике: уже собрана обширная доказательная база, показывающая высокую чувствительность дан-

в которую вошли больные первого и второго этапа исследования. Всем пациентам вновь сформированной группы выполнялись ¹³C-ТДТ и H₂-тесты с лактозой и D-ксилозой. В результате лактазная недостаточность была выявлена у 15 больных. У 6 пациентов при помощи углеродного теста была обнаружена внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, а пятерым на основании теста с D-ксилозой был поставлен диагноз СИБР. В завершение своего выступления Е.Ю. Губская ознакомила собравшихся с алгоритмом курации больных целиакией с персистенцией клинической симптоматики на фоне БГД (рис. 3). Говоря о результатах проведенной работы, докладчик отметила, что основной причиной недостаточной эффективности лечения оказались нарушения БГД, которые были выявлены у 63,4% обследованных. Персистенция клинической симптоматики также вызывалась лактазной недостаточностью (47%), внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (19%), СИБР (16%) и комбинацией внешнесекреторной недостаточности и СИБР (6,3%). По мнению авторов работы, включение в комплексное обследование больных целиакией дыхательных тестов может значительно улучшить результаты лечения и сократить сроки наступления клинической ремиссии.

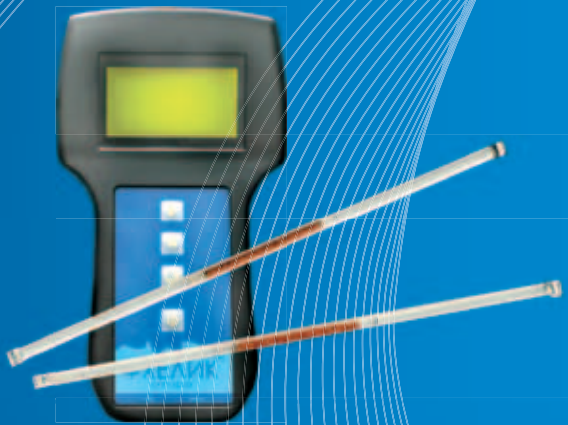
ных методов. Более того, имеются данные, указывающие на то, что в дальнейшем область применения дыхательных тестов будет расширяться, а сами тесты – становиться еще точнее и эффективнее. В этой связи тема следующего IV Международного конкурса научно-исследовательских работ на 2012–2013 гг. остается неизменной: «Диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта по выдыхаемому воздуху». ●



Ассоциация Медицины и Аналитики (АМА)

Санкт-Петербург

**Лидер в разработке и производстве дыхательных
тест-систем для гастроэнтерологии**



ХЕЛИК®-тест

– дыхательная диагностика
инфекции *Helicobacter pylori*
с 1997 года

ЛАКТОФАН2

– анализатор выдыхаемого водорода
для диагностики СИБР, лактазной
недостаточности и других кишечных
патологий у детей и взрослых



Диагностика стала проще!

Тест-системы имеют все необходимые регистрационные документы

ООО "Ассоциация Медицины и Аналитики" (АМА)
199034 С.-Петербург, 17 линия В.О. д. 4-6
(812) 380-7699, 321-7501, 320-9459 ama@sp.ru, www.amamed.ru

реклама





Левакол в сравнительной оценке эффективности различных способов подготовки толстой кишки к эндоскопическим исследованиям

В рамках 14-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2012», прошедшего 15 мая 2012 г., состоялся симпозиум «Современные методы диагностической и оперативной гастроинтестинальной эндоскопии». В одном из докладов симпозиума, сделанном заведующим отделом эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «ГНЦ колопроктологии» А.Н. КУЗНЕЦОВЫМ, были проанализированы различные способы подготовки толстой кишки к эндоскопическим вмешательствам, представлены результаты проведенного специалистами ГНЦ колопроктологии исследования эффективности применения в процессе подготовительных процедур первого отечественного препарата Левакол.

Информативность диагностической колоноскопии и безопасность проведения эндоскопического вмешательства напрямую зависят от качества подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию, то есть от степени ее очистки от остаточных каловых масс и жидкости. Этим обусловлены высокие требования, предъявляемые к методам очистки толстой кишки. В идеале метод подготовки толстой кишки должен отвечать целому ряду требований:

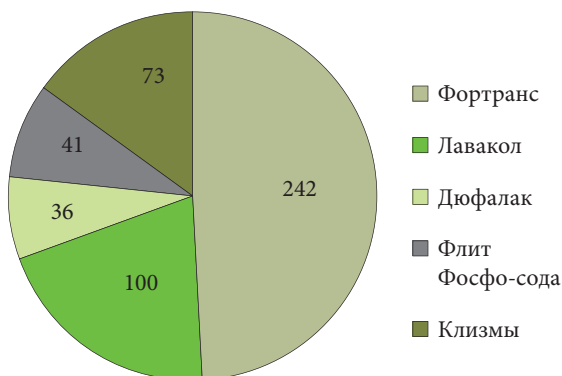
- выполняться пациентом самостоятельно или сводить участие медицинского персонала к минимуму;
- не требовать специальных условий, оборудования и подготовки персонала;
- быть не трудоемким, период подготовки должен занимать не более суток;
- не усугублять тяжести симптомов заболевания кишечника;
- не вызывать побочных эффектов со стороны других органов и систем;
- не давать искажений эндоскопического изображения и не ограничивать применения витальных красителей и других средств эндоскопической диагностики и лечения;
- быть эффективным и недорогим.

Существует два основных способа подготовки прямой кишки к эндоскопическим вмешатель-



А.Н. Кузнецов

Симпозиум «Современные методы диагностической и оперативной гастроинтестинальной эндоскопии»



Не выявлено статистически достоверных различий распределения в группах по полу, возрасту, весу и нозологическим формам заболевания

Рис. 1. Распределение пациентов по группам в процессе исследования эффективности различных методов подготовки толстой кишки (n = 492)

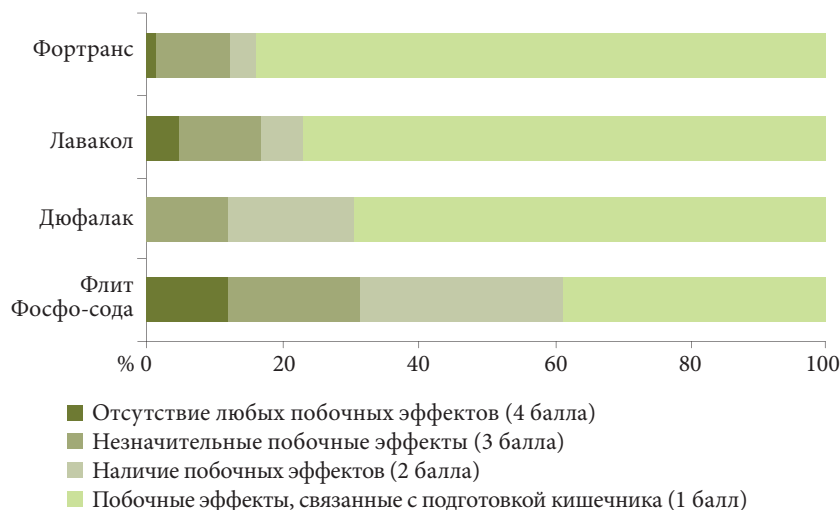


Рис. 2. Сравнительные результаты оценки переносимости препаратов (n = 423)

ствам: гидромеханический и консервативный. Первый, традиционный способ (применяется на протяжении многих лет) предполагает использование различных слабительных средств и очистительных клизм на фоне значительного ограничения диеты, в то время как второй метод основан на действии препаратов, «разжижающих» содержимое кишечника. Принцип действия этих средств основывается на их гиперосмолярности, в результате чего они умеренно раздражают энтероциты, вызывая ответную экссудацию. В настоящее время для консервативной очистки толстой кишки применяются препараты на основе полиэтиленгликоля (Лавакол и Фортранс), фосфата натрия (Флит Фосфо-сода) и лактулозы (Дюфалак).

Недостаточно эффективная подготовка к эндоскопическому вмешательству в значительной мере снижает информативность колоноскопии, может приводить к диагностическим ошибкам, увеличивать продолжительность процедуры и вызывать необходимость повторных эндоскопических исследований. Последнее, в свою очередь, наносит не только моральный ущерб пациенту, но и выраженный материальный ущерб: увеличивается период пребывания пациента в стационаре, растет расход препаратов для подготовки к эндоскопическим вмешательствам и дезинфектантов, повышается износ аппаратуры, увеличивается нагрузка на медицинский персонал.

Возможность использования эффективных методов очистки толстой кишки перед проведением эндоскопического вмешательства является одним из актуальных вопросов современной диагностики воспалительных заболеваний кишечника. С целью повышения качества подготовки толстой кишки

к эндоскопическим вмешательствам специалистами ГНЦ колопроктологии проведено исследование, посвященное сравнительной оценке эффективности как гидромеханического, так и консервативного методов.

В исследовании приняли участие 496 пациентов (204 мужчин, 292 женщины). Для изучения эффективности различных схем подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию пациенты были распределены по группам (рис. 1), которые между собой достоверно не различались по полу, возрасту, весу пациентов и нозологическим формам заболевания у них.

В исследовании были применены как одноэтапные, так и двухэтапные схемы подготовки. В первом случае процесс подготовки проводился накануне диагностической процедуры, во втором случае подготовка начиналась накануне и заканчивалась утром в день выполнения исследования (табл.).

Для проведения клинического и статистического анализа были разработаны две анкеты: «Опросный лист пациента» и «Оценка переносимости и эффективности препарата». Первая содержала пункты, касающиеся предъявляемых пациентом жалоб, характера и частоты стула, а также вопросы по проведенной подготовке, в частности по количеству выпитой жидкости и принятого препарата. Вторая анкета предназначалась для заполнения врачом и содержала вопросы о переносимости препарата пациентом и качестве эндоскопического исследования: продолжительности проведения, количестве и качестве остаточных каловых масс, а также возможности достижения и осмотра баугиниевой заслонки.



Таблица. Сравнительный анализ методов подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию

Схема подготовки	За 2–3 дня до исследования	За день до исследования	В день исследования
Двухэтапная подготовка: клизма + слабительное	Бесшлаковая диета (исключается употребление в пищу овощей, фруктов, ягод; разрешается – мясо, рыба, птица в отварном виде, сыр, творог, кефир, бульоны без овощей, чай)	Обед («легкий»); в 16.00 принимается 30–45 мл касторового масла; вечером – 2 очистительные клизмы по 1,5–2 л воды	Утром – 2 очистительные клизмы по 1–2 л (конечный результат – появление практически чистых промывных вод)
Одноэтапная подготовка препаратом Фортранс	Бесшлаковая диета	Обед («легкий») за 4 часа до приема препарата Фортранс; 1 пакетик препарата Фортранс растворяется в 1 л воды; с 16.00 до 17.00 принимается 3–4 л раствора Фортранса в течение 3–4 часов (по 1 стакану каждые 15–20 мин.)	–
Одноэтапная подготовка препаратом Лавакол	Бесшлаковая диета	Обед («легкий») за 4 часа до приема препарата Лавакол; 1 пакетик Лавакола растворяется в 1 стакане воды; вечером принимается 3–4 л раствора Лавакола (15–20 пакетиков) в течение 4–5 часов	–
Двухэтапная подготовка препаратами Лавакол и Фортранс	Бесшлаковая диета	Обед («легкий») за 4–5 часов до приема препаратов Лавакол и Фортранс; далее принимается 2–3 л Лавакола и Фортранса в течение 3–4 часов	Утром принимается 1 л раствора Лавакола или Фортранса
Одноэтапная подготовка препаратом Дюфалак	Бесшлаковая диета	Обед («легкий») за 2 часа до приема препарата Дюфалак; 1/2 флакона Дюфалака (100 мл) растворяется в 1,5 л воды и принимается с 15.00 до 18.00; 1/2 флакона Дюфалака (100 мл) растворяется в 1,5 л воды и принимается с 19.00 до 21.00	–
Одноэтапная подготовка препаратом Флит Фосфо-сода	Бесшлаковая диета	Утром принимается первая порция препарата Флит Фосфо-сода (45 мл): 1 стакан жидкости, Флит Фосфо-сода + 1/2 стакана воды, 1 стакан жидкости (вода, бульоны, фруктовые соки, чай, кофе, прозрачные безалкогольные напитки); днем (вместо обеда) принимается 3 стакана жидкости; вечером принимается вторая порция препарата Флит Фосфо-сода (45 мл): 1 стакан жидкости, Флит Фосфо-сода + 1/2 стакана воды, 1 стакан жидкости	–

В процессе исследования удалось выявить ряд различий в группах пациентов, одноэтапно принимавших препараты на основе полиэтиленгликоля. Так, время, необходимое для приема полного объема Лавакола, оказалось достоверно короче, чем время приема Фортранса. Предположительно, прием Лавакола облегчался отсутствием подсластителя, в то время как многие участники исследования отмечали нежелательную характеристику «приторность» как следствие содержания натрия сахарината в Фортрансе.

Переносимость препаратов оценивалась по четырехбалльной шкале, в которой за 1 балл было принято отсутствие каких бы то ни было побочных эффектов. В рамках исследования было продемонстрировано, что лучше всего пациентами переносились Дюфалак и Лавакол, а хуже всего – Флит Фосфо-сода (рис. 2).

Кроме того, в ходе исследования была разработана пятибалльная шкала оценки качества очистки толстой кишки, в соответствии с которой в 0 баллов оценивались случаи, когда ни фекальных масс, ни остаточной жидкости в толстой кишке не было,

а 4 баллами отмечались пациенты, которым было отказано в исследовании из-за присутствия в кишечнике фекальных масс. Разные сегменты толстой кишки оценивались отдельно, после чего баллы суммировались.

Лучшие результаты в плане очистки толстой кишки были получены у пациентов, получавших Фортранс и Лавакол, причем на фоне приема последнего было получено наибольшее количество результатов, оцененных как хорошие (рис. 3).

При проведении исследования было отмечено возникновение случаев неприемлемой подготовки пациентов к колоноскопии, этот результат отмечался во всех группах пациентов. Поиск решения привел к необходимости ответить на вопросы, улучшается ли качество подготовки при двухэтапной схеме приема препарата и при соблюдении бесшлаковой диеты.

В процессе анализа результатов исследования было установлено, что у пациентов, которым была назначена двухэтапная схема применения препаратов и/или бесшлаковая диета за 3 дня, подготовка к исследованию оценивалась как хорошая и отличная в 100% случаев.

ЛАВАКОЛ®

www.lavakol.ru

Современное средство для подготовки

- к эндоскопическому или рентгенологическому исследованию кишечника
- к хирургическим операциям

Слабительное средство

Порошок для приготовления раствора для приёма внутрь

Состав:

- полиэтиленгликоль (макрогол 4000)
- электролиты
- Эффективно очищает кишечник
- Не влияет на состав микрофлоры кишечника
- Удобно дозируется (15 пакетиков)
- Имеет нейтральный вкус
- Отпускается без рецепта



реклама

Препарат разработан "ГНЦ колопроктологии Росмедтехнологий" совместно с Московской фармацевтической фабрикой (МосФарма)



гастроэнтерология

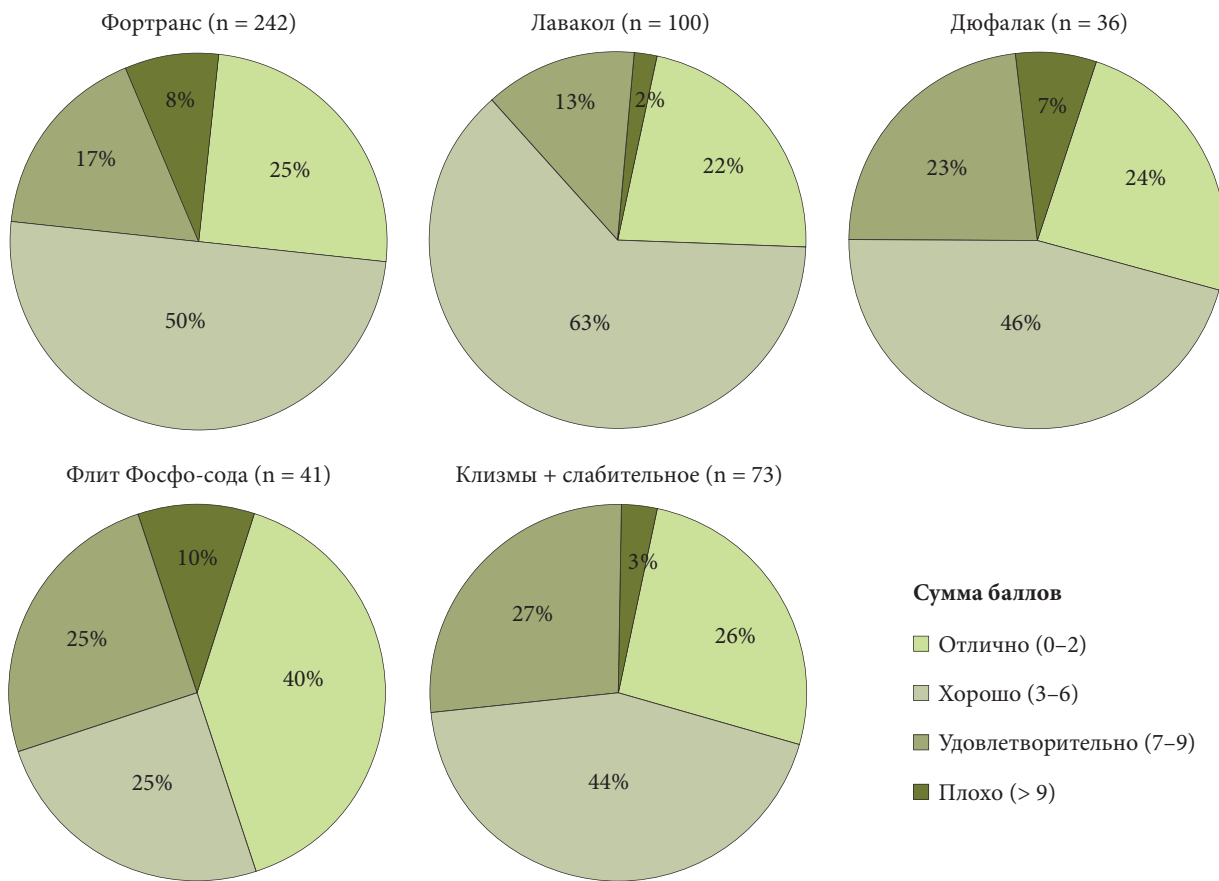


Рис. 3. Сравнительная оценка эффективности различных способов подготовки толстой кишки к эндоскопическим исследованиям (n = 492)

Лавакол – первый отечественный препарат для подготовки к эндоскопическим вмешательствам. По составу, форме выпуска и показаниям к применению Лавакол схож с другими препаратами макрогола: действующее вещество – полиэтиленгликоль 4000; форма выпуска – порошок для приготовления раствора для приема внутрь; показания – подготовка к эндоскопическому или рентгенологическому исследованию толстой кишки, а также к оперативным вмешательствам, требующим отсутствия содержимого в кишечнике. Тем не менее у этих препаратов существует и ряд различий. Лавакол характеризуется лучшими вкусовыми качествами, лучшей переносимостью подготовки, лучшей дозированностью, отсутствием артефактных изменений в тонкой и толстой кишке после подготовки и, что немаловажно, заметно более доступной ценой.

По итогам проведенного исследования установлено, что самую высокую приверженность к назначенной схеме подготовки продемонстрировали те, кто получал препарат Лавакол, особенно пациенты с подозрением на воспалительные за-

болевания кишечника. Это позволило назвать Лавакол препаратом выбора для подготовки к колоноскопии и эндоскопическим операциям на кишечнике.

Заключение

На сегодняшний день эндоскопические вмешательства являются одними из наиболее перспективных методов в колопроктологии. Однако эффективность и безопасность проведения колоноскопии или эндоскопических операций напрямую зависят от качества подготовки к процедуре. Последнее, в свою очередь, тесно связано с удобством проведения подготовительных процедур для пациента и доступностью современных препаратов для консервативной очистки толстой кишки. Появление Лавакола, первого отечественного средства для подготовки к эндоскопии толстого кишечника, обладающего рядом преимуществ перед зарубежными аналогами, несомненно, повысит комплаентность больных к подготовительным процедурам, а значит, и эффективность эндоскопических вмешательств. ☉



Российское научное медицинское общество терапевтов

2012

20-21 сентября, Новосибирск

III Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока

12-13 октября, Екатеринбург

I Съезд терапевтов Уральского федерального округа

8-10 ноября, Москва

VII Национальный конгресс терапевтов

С 2012 г. конгресс проходит в самом современном конгрессно-выставочном центре Москвы – «Крокус Экспо» по адресу: Москва, 65–66 км МКАД, Павильон № 3, 4-й этаж, зал № 20.

Теперь в
«Крокус
Экспо»!

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Основные темы научной программы:

- Диагностика, профилактика и лечение патологии сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, суставов и соединительной ткани, центральной и периферической нервной системы.
- Бактериальные и вирусные инфекции.
- Артериальные и венозные тромбозы.
- Создание и внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения терапевтических заболеваний.

Оргкомитет:

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

Дирекция выставки:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 786-25-57
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

ТАБЛЕТА РОССИЙСКОГО ВРАЧА
**МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК**

Архивъ
· внутренней ·
медицины



Литература

И.В. МАЕВ, Д.Т. ДИЧЕВА, Д.Н. АНДРЕЕВ

Актуальные аспекты патогенетической фармакотерапии хронического билиарнозависимого панкреатита

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 538–545.
2. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Болезни поджелудочной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 339 с.
3. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. М.: Медицина, 2005. 504 с.
4. Коротько Г.Ф. Секрета поджелудочной железы. 2-е изд. Краснодар: Издательство Кубанского государственного медицинского университета, 2005. 312 с.
5. Колганова К.А. Хронический панкреатит и методы коррекции экзокринной недостаточности // РМЖ. 2009. Т. 17. № 5. С. 328.
6. МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии: Пер. с англ. М.: Издательство Бином, 2005. 928 с.
7. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Голубова О.А., Фоменко П.Г. Хроническая дуоденальная гипертензия: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение // Сучасна Гастроэнтерология. 2010. № 2 (52). С. 98–105.
8. Рачкова Н.С., Хавкин А.И. Проблема дуоденальной гипертензии у детей // РМЖ. 2006. Т. 14. № 3. С. 163–165.
9. Рачкова Н.С., Жихарева Н.С. Клинико-диагностические подходы к дуоденальной гипертензии // Доктор.ру. Научно-практический медицинский журнал. 2010. № 1 (52). С. 64–66.
10. Воротынецев А.С. Комплексное лечение хронического панкреатита // Фарматека. 2012. № 2 (235). С. 85–90.
11. Trikudanathan G., Navaneethan U., Vege S.S. Modern treatment of patients with chronic pancreatitis // Gastroenterol. Clin. North. Am. 2012. Vol. 41. № 1. P. 63–76.

И.В. МАЕВ, Д.Т. ДИЧЕВА, Д.Н. АНДРЕЕВ

Подходы к индивидуализации лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 704 с.
2. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генваля к Монреалу // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2007. № 5. С. 4–10.
3. Рапопорт С.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Пособие для врачей. М.: Медпрактика-М, 2009. 12 с.
4. Tytgat G.N.J. What is the rate of occurrence of esophageal columnar metaplasia after long-term PPI therapy? // Barrett's esophagus. John Libbey Eurotext, Paris, 2003. Vol. 1. P. 73–77.
5. Pellegrini C.A., DeMeester TR., Wernly J.A., Johnson L.F., Skinner D.B. Alkaline gastroesophageal reflux // Am. J. Surg. 1978. Vol. 135. № 2. P. 177–184.
6. Буеверов А.О., Лапина Т.Л. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита // Фарматека. 2006. № 1. С. 1–5.
7. Timozzi S., Valesi M.G., Ferrari R. Alkaline reflux after gastric resection using the Billroth II method // Chir. Ital. Vol. 35. № 6. P. 843–850.
8. Richter J.E. Duodenogastric reflux-induced (alkaline) esophagitis // Curr. Treat. Options Gastroenterol. 2004. Vol. 7. № 1. P. 53–58.
9. Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение // Сучасна гастроэнтерология. 2003. № 1 (11). С. 28–30.
10. Mabrut J.Y., Collard J.M., Baulieux J. Duodenogastric and gastroesophageal bile reflux // J. Chir. (Paris). 2006. Vol. 143. № 6. P. 355–365.

11. Dixon M.F., Neville P.M., Mapstone N.P., Moayyedi P., Axon A.T. Bile reflux gastritis and Barrett's oesophagus: further evidence of a role for duodenogastro-oesophageal reflux // Gut. 2001. Vol. 49. № 3. P. 359–363.
12. Vaezi M.F. Gastroesophageal reflux disease and the larynx // J. Clin. Gastroenterol. 2003. Vol. 36. № 3. P. 198–203.
13. Kawiorski W., Herman R.M., Legutko J. Current diagnosis of gastroduodenal reflux and biliary gastritis // Przegl. Lek. 2001. Vol. 58. № 2. P. 90–94.
14. Pohl D., Tutuian R. Reflux monitoring: pH-metry, Bilitec and oesophageal impedance measurements // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2009. Vol. 23. № 3. P. 299–311.
15. Emerenziani S., Sifrim D. New developments in detection of gastroesophageal reflux // Curr. Opin. Gastroenterol. 2005. Vol. 21. № 4. P. 450–453.
16. Vela M.F. Multichannel intraluminal impedance and pH monitoring in gastroesophageal reflux disease // Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2008. Vol. 2. № 5. P. 665–672.
17. Nehra D. Composition of the refluxate // Barrett's esophagus. John Libbey Eurotext, Paris. 2003. № 1. P. 18–22.
18. Vaezi M.F., Richter J.E. Synergism of acid and duodenogastroesophageal reflux in complicated Barrett' esophagus // Surgery. 1995. Vol. 117. № 6. P. 699–704.
19. Müller-Lissner S.A. Is a duodenogastric reflux of pathogenic significance? // Z. Gastroenterol. 1988. Vol. 26. № 10. P. 637–642.
20. Souza R.F. The role of acid and bile reflux in oesophagitis and Barrett's metaplasia // Biochem. Soc. Trans. 2010. Vol. 38. № 2. P. 348–352.
21. Минушкин О.Н. Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) в клинической практике // Медицинский совет. 2010. № 1–2. С. 10–11.
22. Надинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах // Consilium Medicum. 2003. Т. 5. № 6. С. 318–322.
23. Буеверов А.О. Возможность клинического применения урсодезоксихолевой кислоты // Consilium Medicum. 2005. Т. 7. № 6. С. 460–463.
24. Okada K., Shoda J., Taguchi K., Maher J.M., Ishizaki K., Inoue Y., Ohtsuki M., Goto N., Takeda K., Utsunomiya H., Oda K., Warabi E., Ishii T., Osaka K., Hyodo I., Yamamoto M. Ursodeoxycholic acid stimulates Nrf2-mediated hepatocellular transport, detoxification, and antioxidative stress systems // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol. 2008. Vol. 295. № 4. P. G735–G747.
25. Amaral J.D., Viana R.J., Ramalho R.M., Steer C.J., Rodrigues C.M. Bile acids: regulation of apoptosis by ursodeoxycholic acid // J. Lipid. Res. 2009. Vol. 50. № 9. P. 1721–1734.
26. Бабак О.Я., Можина Т.Л. Прокинетические препараты (от метоклопрамида до итоприда) в клинической практике // Сучасна гастроэнтерология. 2008. № 5. С. 4–11.
27. Walwaikar P.P., Kulkarni S.S., Bargaje R.S. Evaluation of new gastrointestinal prokinetic (ENGIP-I) study // J. Indian. Med. Assoc. 2005. Vol. 103. № 10. P. 559–560.
28. Holtmann G., Talley N.J., Liebrechts T., Adam B., Parow C. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. № 8. P. 832–840.
29. Tack J. Prokinetics and fundic relaxants in upper functional GI disorders // Curr. Opin. Pharmacol. 2008. Vol. 8. № 6. P. 690–696.
30. Lim H.C., Kim Y.G., Lim J.H., Kim H.S., Park H. Effect of itopride hydrochloride on the ileal and colonic motility in guinea pig in vitro // Yonsei. Med. J. 2008. Vol. 49. № 3. P. 472–478.
31. Васильев Ю.В. Омепразол в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // РМЖ. 2007. Т. 15. № 4. С. 233–236.



Е.Н. ЗИНОВЬЕВА, С.Н. МЕХТИЕВ, О.А. МЕХТИЕВА Современные аспекты патогенетического лечения неалкогольной жировой болезни печени

1. Bader T, Fazili J, Madhoun M, Aston C, Hughes D, Rizvi S, Seres K, Hasan M. Fluvastatin inhibits hepatitis C replication in humans // *Am. J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 103. № 6. P. 1383–1389.
2. Chalasani N, Aljadhey H, Kesterson J, Murray M.D., Hall S.D. Patients with elevated liver enzymes are not at higher risk for statin hepatotoxicity // *Gastroenterology.* 2004. Vol. 126. № 5. P. 1287–1292.
3. Stojakovic T, Putz-Bankuti C, Fauler G, Scharnagl H, Wagner M, Stadlbauer V, Gurakuqi G, Stauber R.E., März W, Trauner M. Atorvastatin in patients with primary biliary cirrhosis and incomplete biochemical response to ursodeoxycholic acid // *Hepatology.* 2007. Vol. 46. № 3. P. 776–784.
4. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Леонтьев С.И. Патогенетические и клинические предпосылки использования препарата Гастрофлект при заболеваниях печени // *Трудный пациент.* 2005. Т. 3. № 1. С. 3–7.
5. Argo C.K., Loria P, Caldwell S.H., Lonardo A. Statins in liver disease: a molehill, an iceberg, or neither? // *Hepatology.* 2008. Vol. 48. № 2. P. 662–669.
6. Звенигородская Л.А., Лазебник Л.Б., Черкашова Е.А., Ефремов Л.И. Стагиновый гепатит // *Трудный пациент.* 2009. Т. 7. № 4–5. С. 44–49.
7. Trebicka J, Hennenberg M, Laleman W, Shelest N, Biecker E, Schepke M, Nevens F, Sauerbruch T, Heller J. Atorvastatin lowers portal pressure in cirrhotic rats by inhibition of RhoA/Rho-kinase and activation of endothelial nitric oxide synthase // *Hepatology.* 2007. Vol. 46. № 1. P. 242–253.
8. Аронов Д.М. Каскад терапевтических эффектов статинов // *Кардиология.* 2004. № 10. С. 85–94.
9. Del Puppo M, Galli Kienle M, Crosignani A, Petroni M.L., Amati B, Zuin M, Podda M. Cholesterol metabolism in primary biliary cirrhosis during simvastatin and UDCA administration // *J. Lipid. Res.* 2001. Vol. 42. № 3. P. 437–441.
10. McKenney J.M., Davidson M.H., Jacobson T.A., Guyton J.R. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 97. № 8A. P. 89C–94C.
11. Onofrei M.D., Butler K.L., Fuke D.C., Miller H.B. Safety of statin therapy in patients with preexisting liver disease // *Pharmacotherapy.* 2008. Vol. 28. № 4. P. 522–529.
12. Pfeffer M.A., Keech A., Sacks F.M., Cobbe S.M., Tonkin A., Byington R.P., Davis B.R., Friedman C.P., Braunwald E. Safety and tolerability of pravastatin in long-term clinical trials: prospective Pravastatin Pooling (PPP) Project // *Circulation.* 2002. Vol. 105. № 20. P. 2341–2346.
13. Arnaud C., Burger F, Steffens S, Veillard N.R., Nguyen T.H., Trono D., Mach F. Statins reduce interleukin-6-induced C-reactive protein in human hepatocytes: new evidence for direct antiinflammatory effects of statins // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005. Vol. 25. P. № 6. P. 1231–1236.
14. Tandra S, Vuppalanchi R. Use of statins in patients with liver disease // *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2009. Vol. 11. № 4. P. 272–278.
15. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Морозов И.А., Шепелева С.Д. Клинико-морфологические изменения печени при атерогенной дислипидемии и при лечении статинами // *Терапевтический архив.* 2003. № 8. С. 51–55.
16. Мельникова Н.В. Клинико-биохимические и морфологические изменения печени у больных с атерогенной дислипидемией: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008. 144 с.

17. Chan H.L., de Silva H.J., Leung N.W., Lim S.G., Farrell G.C. How should we manage patients with non-alcoholic fatty liver disease in 2007? // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007. Vol. 22. № 6. P. 801–808.
18. Богомолов П.О., Шульпекова Ю.О. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит // *Болезни печени и желчевыводящих путей. Изд. 2-е / Под ред. В.Т. Ивашкина.* 2005. С. 205–216.
19. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. *Метаболический синдром и органы пищеварения.* М.: Анахарсис, 2009. 184 с.

О.А. ЭТТИНГЕР

Современные подходы к диагностике и лечению синдрома портальной гипертензии

1. De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension // *J. Hepatol.* 2010. Vol. 53. № 4. P. 762–768.
2. Pagliaro L., D'Amico G., Pasta L., Politi F., Vizzini G., Traina M., Madonna S., Luca D., Guerrera D., Puleo A., D'Antoni A. Portal hypertension in cirrhosis: natural history // *Portal hypertension: pathophysiology and treatment / Ed. by J. Bosch, R.J. Groszmann.* Oxford: Blackwell Scientific, 1994. P. 72–92.
3. Groszmann R.J., Garcia-Tsao G., Bosch J., Grace N.D., Burroughs A.K., Planas R., Escorsell A., Garcia-Pagan J.C., Patch D., Matloff D.S., Gao H., Makuch R.W. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. № 21. P. 2254–2261.
4. Merli M., Nicolini G., Angeloni S., Rinaldi V., De Santis A., Merkl C., Attili A.F., Riggio O. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients // *J. Hepatol.* 2003. Vol. 38. № 3. P. 266–272.
5. De Franchis R., Pascal J.P., Burroughs A.K., Henderson M., Fleig W., Groszmann R., Bosch J., Sauerbruch T., Soederlund C. et al. Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. A consensus development workshop, Baveno, Lake Maggiore, Italy, April 5 and 6, 1990 // *J. Hepatol.* 1992. Vol. 15. № 1–2. P. 256–261.
6. Bosch J., Garcia-Pagan J.C. Prevention of variceal rebleeding // *Lancet.* 2003. Vol. 361. P. 952–954.
7. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices: Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study // *N. Engl. J. Med.* 1988. Vol. 319. № 15. P. 983–989.
8. Garcia-Tsao G., Sanyal A.J., Grace N.D., Carey W.D. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis // *Am. J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 102. № 9. P. 2086–2102.
9. Kim T, Shijo H, Kokawa H, Tokumitsu H, Kubara K, Ota K, Akiyoshi N, Iida T, Yokoyama M, Okumura M. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices // *Hepatology.* 1997. Vol. 25. № 2. P. 307–312.
10. Moitinho E., Escorsell A., Bandi J.C., Salmerón J.M., García-Pagán J.C., Rodés J., Bosch J. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding // *Gastroenterology.* 1999. Vol. 117. № 3. P. 626–631.
11. Polio J., Groszmann R.J., Reuben A., Sterzel R.B., Better O.S. Portal hypertension ameliorates arterial hypertension in spontaneously hypertensive rats // *J. Hepatol.* 1989. Vol. 8. № 3. P. 294–301.
12. Abraldes J.G., Tarantino I., Turnes J., Garcia-Pagan J.C., Rodés J., Bosch J. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis // *Hepatology.* 2003. Vol. 37. № 4. P. 902–908.
13. Цветовая дуплексная сонография. Практическое руководство / Под ред. М. Хофера. М.: Медицинская литература, 2007. 108 с.



Литература

14. De Franchis R., Eisen G.M., Laine L., Fernandez-Urien I., Herrerias J.M., Brown R.D., Fisher L., Vargas H.E., Vargo J., Thompson J., Eliakim R. Esophageal capsule endoscopy for screening and surveillance of esophageal varices in patients with portal hypertension // *Hepatology*. 2008. Vol. 47. № 5. P. 1595–1603.
15. Perri R.E., Chiorean M.V., Fidler J.L., Fletcher J.G., Talwalkar J.A., Stadheim L., Shah N.D., Kamath P.S. A prospective evaluation of computerized tomographic (CT) scanning as a screening modality for esophageal varices // *Hepatology*. 2008. Vol. 47. № 5. P. 1587–1594.
16. D'Amico G., Morabito A. Noninvasive markers of esophageal varices: another round, not the last // *Hepatology*. 2004. Vol. 39. № 1. P. 30–34.
17. D'Amico G., Pagliaro L., Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach // *Semin. Liver Dis.* 1999. Vol. 19. № 4. P. 475–505.
18. Merkel C., Marin R., Angeli P., Zanella P., Felder M., Bernardinello E., Cavallarin G., Bolognesi M., Donada C., Bellini B., Torboli P., Gatta A. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis // *Gastroenterology*. 2004. Vol. 127. № 2. P. 476–484.
19. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension // *J. Hepatol.* 2005. Vol. 43. № 1. P. 167–176.
20. D'Amico G., Pagliaro L., Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review // *Hepatology*. 1995. Vol. 22. № 1. P. 332–354.
21. Bosch J., Thabut D., Albillos A., Carbonell N., Spicak J., Massard J., D'Amico G., Lebrech D., de Franchis R., Fabricius S., Cai Y., Bendtsen F. Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomized, controlled trial // *Hepatology*. 2008. Vol. 47. № 5. P. 1604–1614.
22. D'Amico G., Pietrosi G., Tarantino I., Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis // *Gastroenterology*. 2003. Vol. 124. № 5. P. 1277–1291.
23. Baik S.K., Jeong P.H., Ji S.W., Yoo B.S., Kim H.S., Lee D.K., Kwon S.O., Kim Y.J., Park J.W., Chang S.J., Lee S.S. Acute hemodynamic effects of octreotide and terlipressin in patients with cirrhosis: a randomized comparison // *Am. J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 100. № 3. P. 631–635.
24. Patch D., Sabin C.A., Goulis J., Gerunda G., Greenslade L., Merkel C., Burroughs A.K. A randomized controlled trial of medical therapy versus endoscopic ligation for the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis // *Gastroenterology*. 2002. Vol. 123. № 4. P. 1013–1019.
25. Gonzalez R., Zamora J., Gomez-Camarero J., Molinero L.M., Banares R., Albillos A. Meta-analysis: combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis // *Ann. Intern. Med.* 2008. Vol. 149. № 2. P. 109–122.
26. Escorsell A., Banares R., Garcia-Pagan J.C., Gilibert R., Moitinho E., Piqueras B., Bru C., Echenagusia A., Granados A., Bosch J. TIPS versus drug therapy in preventing variceal rebleeding in advanced cirrhosis: a randomized controlled trial // *Hepatology*. 2002. Vol. 35. № 2. P. 385–392.
27. Seewald S., Ang T.L., Imazu H., Naga M., Omar S., Groth S., Seitz U., Zhong Y., Thonke F., Soehendra N. A standardized injection technique and regimen ensures success and safety of N-butyl-2-cyanoacrylate injection for the treatment of gastric fundal varices (with videos) // *Gastrointest. Endosc.* 2008. Vol. 68. № 3. P. 447–454.

22–23 ноября
2012 года

9-я научная
гастроэнтерологическая сессия

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

Санкт-Петербург
Гастросессия-2012

прием тезисов с 1 сентября



www.gastroforum.ru
info@gastroforum.ru
gastroforum@list.ru
+7 (812) 499-44-40



Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА»
ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВЫСТАВОК
на II полугодие 2012 года

- 12–14 сентября Первый российский мастер-класс
«Современные методы диагностики и хирургического лечения расстройств дыхания во сне»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1,
ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал и аудитория кафедры лучевой диагностики, 2-й этаж
- 3–4 октября Всероссийская научно-практическая конференция **«Общественное здоровье и здравоохранение XXI века: проблемы, пути решения, подготовка кадров»** (к 90-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения)
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 18–19 октября VIII Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в охране женского здоровья и репродукции»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 24 октября Научно-практическая конференция **«Кожевниковские чтения»**
Специализированная выставка **«Достижения в неврологии»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 25–26 октября II Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием **«Остеосинтез лицевого черепа»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 29–30 октября Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Разработка и регистрация лекарственных средств»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 1 ноября V Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 8 ноября Научно-практическая конференция с международным участием **«Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматокосметологии»**
Специализированная выставка **«Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и косметолога»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 22–23 ноября Научно-практическая конференция с международным участием
«Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному»
Специализированная выставка **«Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 5–6 декабря Научно-практическая конференция **«Стандартизация в практике клинко-диагностических лабораторий: опыт и проблемы»** (2-й день конференции в режиме on-line, аудитория № 265)
Специализированная выставка **«Стандартизация в практике клинко-диагностических лабораторий»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 5–7 декабря Научно-практическая конференция и специализированная выставка **«Тромбозы, кровоточивость, ДВС-синдром: современные подходы к диагностике и лечению»** (совместно с Всероссийской ассоциацией тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А. Шмидта – Б.А. Кудряшова – 20 лет со дня основания)
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 6 декабря Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Василенковские чтения»
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 20–21 декабря Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 125-летию клиники психиатрии им. С.С. Корсакова
«Актуальные проблемы психиатрии»
Специализированная выставка **«Современные методы лечения психических расстройств»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029	КПП 772301001	Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»			
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва		БИК	044525555
		Сч. №	30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «__» _____ 2012 г.

Заказчик:

Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС).					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия
Главный бухгалтер



Handwritten signature

Романенко А.Е.
Макарова О.М.

Для физических лиц

Кассир	Извещение	<p style="text-align: right;">Форма №ПД-4</p> <p style="text-align: center;">ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Гастроэнтерология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____</p>
	Кассир	
Кассир	Извещение	<p style="text-align: right;">Форма №ПД-4</p> <p style="text-align: center;">ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Гастроэнтерология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____</p>
	Кассир	

ХОЛИТ

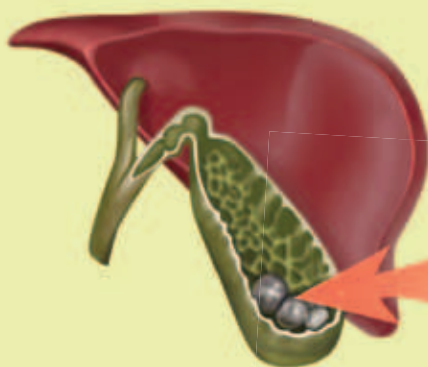
Эффективная помощь при желчнокаменной болезни

Способствует выведению камней из желчного пузыря и желчных протоков, препятствует последующему камнеобразованию

Оказывает противовоспалительное и спазмолитическое действие

Улучшает моторную функцию билиарного тракта, усиливает желчеобразование и желчеотделение

Обладает антисептическими и антибактериальными свойствами



- Рекомендован ведущими гастроэнтерологами России
- Может применяться длительно
- Не вызывает привыкания и синдрома отмены
- Реализуется в аптечных сетях, доступен по цене

Холит – это натуральный фитокомплекс из лекарственных трав

www.netkamney.ru
неткамней.рф

Растительный препарат компании  ГРИНВУД

Внимание специалистов!

На VII Международном конкурсе молодых ученых имени профессора Е.С. Рысса, который проходил в рамках 14-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2012», был прочитан доклад по эффективности препарата Холит (авторы В.Г. Радченко и Е.М. Приходько, СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург). Работа получила высокую оценку конкурсного жюри и была отмечена дипломом.



Клинические исследования проведены в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, клинике пропедевтики внутренних болезней им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, медицинской службе межотраслевого научно-технического объединения «Гранит» и других медицинских учреждениях РФ

Наши дистрибьюторы – ведущие национальные фармацевтические компании.
Розничные продажи: 78 регионов, более 100 крупнейших аптечных сетей России, более 30 000 аптек.
109012, Москва, Варварка, 14. Тел. (495) 229-14-30 (многоканальный)



Адеметионин
Гептрал
одна жизнь – одна печень



У каждой печени есть
своя история

8 400 новых
свечей зажигания

4 900 литров
замененного масла

26 лет «заправок»
после тяжелого
дня

Одна печень

**Гептрал – это возможность
увидеть и почувствовать
улучшение**

РЕКЛАМА

ГЕПТРАЛ® (Адеметионин). Регистрационное удостоверение П N011968/02-260211. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения. Адеметионин 400 мг. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Гептрал® относится к группе гепатопротекторов, обладает также антидепрессивной активностью. Оказывает холеретическое и холекинетическое действие, обладает дезинтоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротективными свойствами. Холеретический и гепатопротективный эффект сохраняется до 3 месяцев после прекращения лечения. Обладает способностью прерывать рецидивы депрессии. Назначение при остеоартритах уменьшает выраженность болевого синдрома, повышает синтез протеогликанов и приводит к частичной регенерации хрящевой ткани. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Внутривенный холестаз при прецирротических и цирротических состояниях, который может наблюдаться при следующих заболеваниях: жировая дистрофия печени; хронический гепатит; токсические поражения печени различной этиологии, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики; противоопухолевые, противотуберкулезные и противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы); хронический бескаменный холецистит; холангит; цирроз печени; энцефалопатия, в т.ч. ассоциированная с печеночной недостаточностью (алкогольная и др.). Внутривенный холестаз у беременных. Симптомы депрессии. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата. Возраст до 18 лет. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ: Применение высоких доз адеметионина в III триместре беременности не вызвало никаких нежелательных эффектов. Применение препарата Гептрал® у беременных в I триместре и в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутривенно и внутримышечно. Лиофилизат нужно растворять в специально прилагаемом растворителе непосредственно перед введением. Остаток препарата должен быть утилизирован. Препарат нельзя смешивать с щелочными растворами и растворами, содержащими ионы кальция. Препарат Гептрал® при внутривенном применении вводят очень медленно. ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ: От 400 мг/сутки до 600 мг/сутки (1-2 флакона в сутки) в течение 2-х недель. ДЕПРЕССИЯ: 400 мг/сутки (1 флакон в сутки) в течение 15-20 дней. При необходимости поддерживающей терапии рекомендуется продолжить прием препарата Гептрал® в виде таблеток в дозе 800-1600 мг/сутки на протяжении 2-4 недель. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Среди наиболее частых побочных реакций отмечены тошнота, боль в животе и диарея. Обобщенные данные о побочных реакциях, которые отмечались на фоне применения адеметионина как в таблетках, так и в инъекционной лекарственной форме, содержатся в инструкции по применению. ПЕРЕДОЗИРОВКА: Клинических случаев передозировки не отмечалось. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ: Известных взаимодействий с другими лекарственными средствами не наблюдалось. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Для получения дополнительной информации обращайтесь, пожалуйста, в московское представительство Эбботт. Информация для медицинских работников.

Дополнительную информацию Вы можете получить в ООО «Эбботт Лэбораториз»:
125171 г. Москва, Ленинградское шоссе, дом 16а, строение 1,
бизнес-центр «Метрополис», 6 этаж
тел.: (495) 258-42-80, www.gastrosite.ru, www.abbott-products.ru

 **Abbott**
A Promise for Life