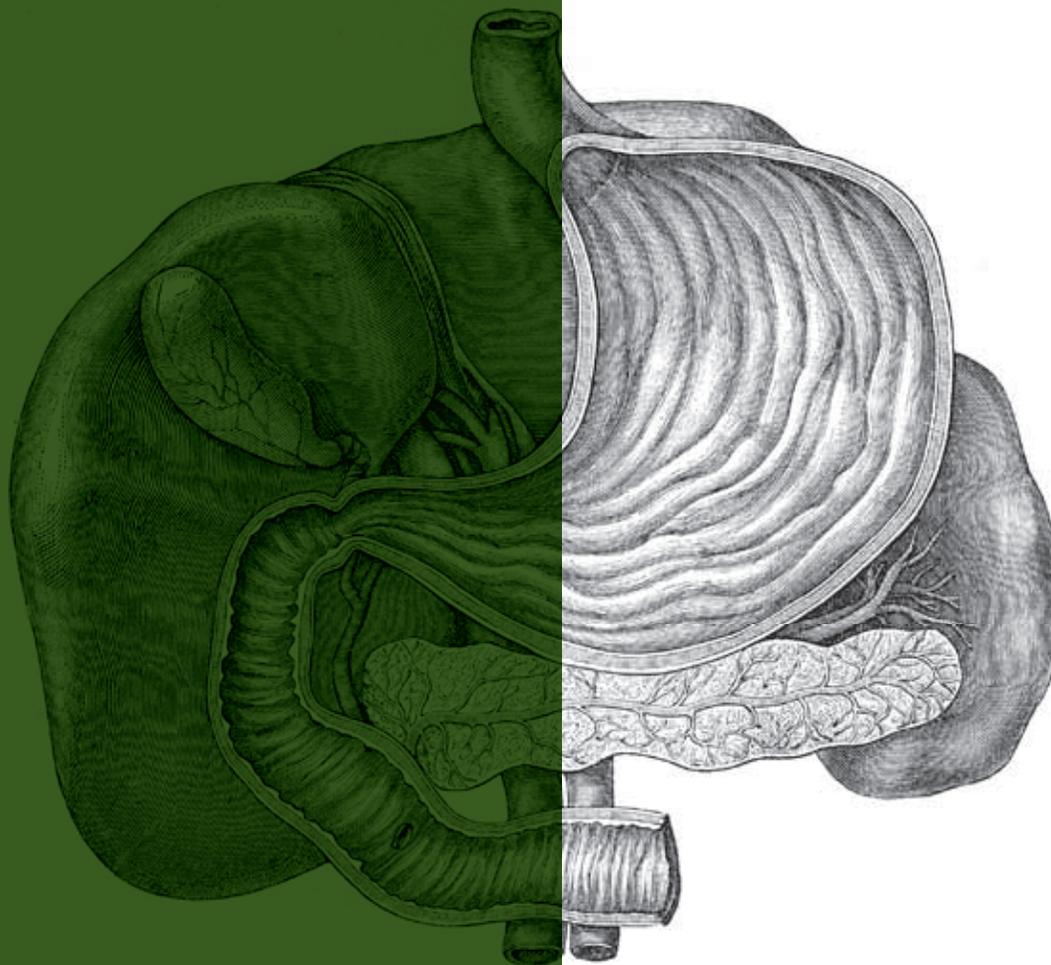


# Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Ф А Р М А К О

# Т Е Р А П И Я

гастроэнтерология №1, 2017



№

5

Эффективность  
противовоспалительной  
монотерапии язвенного  
колита препаратом  
5-аминосалициловой  
кислоты

14

Новое  
в биологической  
терапии  
воспалительных  
заболеваний  
кишечника

18

Целесообразность  
применения  
урсодезоксихолевой  
кислоты  
при неалкогольной  
жировой болезни  
печени

34



umedp.ru

Свежие выпуски  
и архив журнала



**Ежегодный международный конгресс  
«Гепатология сегодня»**

**17-19 марта 2017 г.**

**[www.RSLS.ru](http://www.RSLS.ru)**

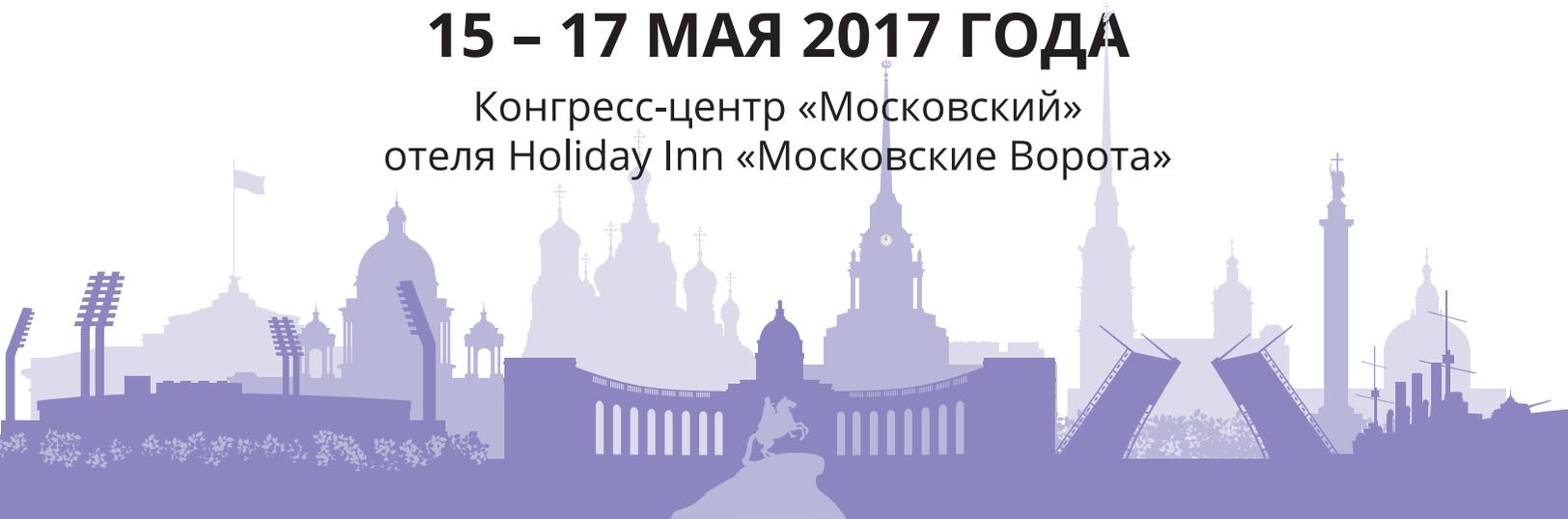
Научное общество гастроэнтерологов России  
Российская академия наук  
Министерство здравоохранения России  
Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга  
Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова

# XIX

## МЕЖДУНАРОДНЫЙ СЛАВЯНО-БАЛТИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГ – ГАСТРО-2017»

**15 – 17 МАЯ 2017 ГОДА**

Конгресс-центр «Московский»  
отеля Holiday Inn «Московские Ворота»



📍 Санкт-Петербург, Московский пр., 97а

🌐 [www.gastroforum.ru](http://www.gastroforum.ru)

ОРГКОМИТЕТ



+7 (812) 644-53-44



[gastroforum@list.ru](mailto:gastroforum@list.ru)



Гастроэнтерология  
Санкт-Петербурга



**РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ**  
**ПРОФИЛЬНАЯ КОМИССИЯ**  
**ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ»**  
**МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**XXII Всероссийская научно-практическая конференция**  
**«Желудок 2017. Метаболическая организация**  
**функций желудка»**

**9 февраля 2017 года**

**Москва, гостиница «Холидей Инн Москва Сокольники»**  
**ул. Русановская, д. 24 (ст. м. «Сокольники»)**

**Уважаемые коллеги!**

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) совместно с профильной комиссией по специальности «гастроэнтерология» Министерства здравоохранения Российской Федерации приглашают вас 9 февраля 2017 г. принять участие в работе очередной двадцать второй Всероссийской научно-практической монотематической конференции «Желудок 2017. Метаболическая организация функций желудка».

Конференция проводится под руководством главного гастроэнтеролога Минздрава России, президента РГА, академика РАН Владимира Трофимовича Ивашкина.

**Посетив конференцию, вы сможете:**

- освоить основные положения современного представления о функции желудка в норме и при патологии;
- обсудить стандарты современных способов профилактики и лечения желудочных кровотечений;
- принять участие в дискуссии, является ли стратегия массовой эрадикации инфекции *H. pylori* рациональной;
- узнать, какие новые диагностические критерии функциональных заболеваний желудка включены в Римские критерии IV пересмотра;
- ознакомиться с последними данными о том, какую роль играют питание и хемотерапия в предупреждении рака желудка;
- оценить с практической точки зрения роль *H. pylori*, кислоты и желчи в повреждении гастродуоденальной слизистой и ознакомиться с правилами его профилактики;
- понять, насколько оправданно использование термина «функциональная» в отношении патологии желудка;
- проверить свои знания о клинических рекомендациях РГА по ведению пациентов с язвенной болезнью, хроническим гастритом, функциональной диспепсией;
- обсудить с ведущими специалистами в данной области сложные и противоречивые вопросы диагностики и лечения хронического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*;
- ознакомиться с новыми данными о причинах развития и правилах лечения диспепсических расстройств, сопровождающих язвенную болезнь, а также новыми международными рекомендациями по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у детей и взрослых.

Особое внимание будет уделено вопросам безопасности фармакотерапии болезней желудка у взрослых и детей, в том числе ингибиторами протонной помпы.

Традиционно в рамках конференции состоится постерная сессия. Мы приглашаем вас выступить на конференции со стендовым докладом. Для этого следует подать заявку и абстракт до 1 февраля 2017 г. по адресу: [alexander.trukhmanov@gmail.com](mailto:alexander.trukhmanov@gmail.com)

**УЧАСТИЕ В КОНФЕРЕНЦИИ СВОБОДНОЕ**

Эффективная  
фармакотерапия. 5/2017.  
Гастроэнтерология. № 1

ISSN 2307-3586

**Главный редактор**

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

**Ответственный секретарь**

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

**Редакционная коллегия**

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

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

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

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

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Редакционный совет**

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

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

А.В. КАЛИНИН, Е.А. КОРНИЕНКО,

Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, М.А. ЛИВЗАН,

И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор А. СЕНИЧКИН

Руководитель проекта

«Гастроэнтерология»

О. АВДЕЕВА (o.avdeeva@medforum-agency.ru)

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Н. НИКАШИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Тираж 20 000 экз.

Выходит 7 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию

журнала на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru)

Редакция не несет ответственности за содержание

рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения

редакции журнала. Мнение редакции может

не совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru)

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

# Содержание

## Люди. События. Даты

- А.М. СЕГАЛЬ: «Безусловно, главная задача нашего центра – улучшение качества оказания специализированной гастроэнтерологической помощи жителям Санкт-Петербурга, страдающим воспалительными заболеваниями кишечника» 6
- Экспертный совет «Академия нутрициологии и микробиологии пищеварительного тракта» 10

## Клиническая эффективность

- О.Н. МИНУШКИН  
Возможна ли противовоспалительная монотерапия язвенного колита? 14

## Медицинский форум

- Новые возможности биологической терапии воспалительных заболеваний кишечника 18
- Палитра ГЭРБ: различные формы, внепищеводные проявления, сочетание с другими заболеваниями 24
- Итоги гастронедели 34

Effective Pharmacotherapy. 2017.  
Issue 5. Gastroenterology. Issue 1

ISSN 2307-3586

**Editor-in-Chief**

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

**Executive Editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

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

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

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

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

**Editorial Council**

M.D. ARDATSKAYA

I.G. BAKULIN

S.V. BELMER

I.A. BORISOV

Ye.I. BREKHOV

A.V. KALININ

Ye.A. KORNIYENKO

L.N. KOSTYUCHENKO

M.A. LIVZAN

I.D. LORANSKAYA

V.A. MAKSIMOV

Yu.V. VASILYEV

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

**General Manager**

A. SINICHKIN

**Advertising Manager**

O. AVDEYEVA

o.avdeeva@medforum-agency.ru

# Contents

## People. Events. Date

- A.M. SEGAL: 'There is No Doubt That the Primary Goal of Our Center is To Improve Quality of Provided Specialized Gastroenterological Care to Citizens of Saint-Petersburg Suffering from Inflammatory Bowel Disorders' 6
- Expert Advisory Board 'Academy of Nutritiology and Digestive Tract Microecology' 10

## Clinical Efficacy

- O.N. MINUSHKIN  
Is It Possible to Apply Anti-Inflammatory Monotherapy of Ulcerative Colitis? 14

## Medical Forum

- New Opportunities for Biological Therapy of Inflammatory Bowel Disorders 18
- GERD Pallet: Various Forms, Extra-Oesophageal Manifestations, Co-Morbidities 24
- Results of the Gastroweek 34



## РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ, ГЕПАТОЛОГИИ РГА

### ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ НА 2017 г.

Мероприятие	Даты проведения	Место проведения
XXII Всероссийская научно-практическая конференция «Желудок 2017. Метаболическая организация функций желудка» <b>400–450 участников</b>	9 февраля	Москва, «Холидей Инн Москва Сокольники»
100 Международная весенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА «Гастроэнтерология: достижения, спорные вопросы, противоречия» <b>800 участников</b>	3–5 марта	Москва, «Рэдиссон Славянская»
101 выездная сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА. Общая гастроэнтерология <b>300 участников</b>	7 апреля	Нижний Новгород
XXIII Всероссийская научно-практическая монотематическая конференция «Pancreas 2017. Как сохранить жизнь больным с патологией поджелудочной железы» <b>350–450 участников</b>	8 июня	Москва
102 Всероссийская летняя сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА <b>350 участников</b>	23–24 июня	Сочи
XXIV Всероссийская научно-практическая монотематическая конференция «Пищевод 2017. Нейрогастроэнтерология, моторика, канцерпревенция» <b>400–450 участников</b>	14 сентября	Москва
103 выездная сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА. Общая гастроэнтерология <b>300 участников</b>	22 сентября	Ялта
104 осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА <b>1000 участников</b>	6–8 октября	Москва, «Рэдиссон Славянская»
XXIII Объединенная российская гастроэнтерологическая неделя <b>4000–4500 участников</b>	9–11 октября	Москва
105 выездная сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА. Общая гастроэнтерология <b>300 участников</b>	16 ноября	Новосибирск
XXV Всероссийская научно-практическая монотематическая конференция «Intestinum 2017. Воспаление, моторика, микробиом» <b>350–450 участников</b>	Декабрь	Москва
106 выездная сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА. Общая гастроэнтерология <b>300 участников</b>	14 декабря	Тула

#### КОНТАКТЫ:

**Остроумов Александр Сергеевич**

моб.: +7 910 460 0228; e-mail: fin.fin@ru.net, ostroumov.a.s@mail.ru

**Курбацкий Илья Сергеевич**

моб.: +7 926 066 7867; e-mail: ikurb@yandex.ru



## А.М. СЕГАЛЬ: «Безусловно, главная задача нашего центра – улучшение качества оказания специализированной гастроэнтерологической помощи жителям Санкт-Петербурга, страдающим воспалительными заболеваниями кишечника»



*Воспалительные заболевания кишечника, относящиеся к хроническим, заболеваемость которыми ежегодно растет не только в России, но и во всем мире, сложно своевременно диагностировать. Как следствие – длительный период от появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза и начала лечения: для язвенного колита – полтора года, болезни Крона – три с половиной. Кроме того, диагностика этих заболеваний требует использования уникальных методов и современного лабораторно-инструментального оборудования, которыми экономически нецелесообразно оснащать все лечебно-профилактические учреждения не только амбулаторно-поликлинического звена, но и стационаров. Для улучшения качества оказания медицинской помощи больным язвенным колитом и болезнью Крона, согласно распоряжению Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга от 1 июня 2007 г., был организован Городской центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника в структуре СПбГБУЗ «Городская клиническая больница № 31». С Анастасией Михайловной СЕГАЛЬ, руководителем центра, членом рабочей группы экспертного совета по совершенствованию организации медицинской помощи больным с воспалительными заболеваниями кишечника Комитета по социальной политике Совета Федерации, беседует наш корреспондент.*

## Актуальное интервью

– **Анастасия Михайловна, скажите, чем отличаются воспалительные заболевания кишечника от других болезней органов пищеварения?**

– Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), а именно язвенный колит и болезнь Крона, относятся к хроническим заболеваниям, требующим длительной, часто пожизненной, терапии, причем дорогостоящей. Их сложно своевременно диагностировать. Многие пациенты, не подозревая о том, что у них ВЗК, долгое время лечатся от синдрома раздраженного кишечника, панкреатита, холецистита и других заболеваний желудочно-кишечного тракта. Кроме того, ВЗК характеризуются особенно агрессивным течением, ранними и частыми осложнениями (свищи, стриктуры, кровотечения, абсцессы, белково-энергетическая недостаточность вплоть до кахексии), высокой частотой неблагоприятных исходов – инвалидизацией и, к сожалению, смертью. Пятилетняя терапия болезни Крона в отсутствие достижения ремиссии приводит к инвалидизации в 88% случаев. Кстати сказать, подавляющее большинство больных молодого и среднего возраста – репродуктивного и наиболее работоспособного.

– **Понятие хронического заболевания исключает полное излечение. Какова основная цель терапии ВЗК?**

– Достижение стойкой длительной ремиссии. Достичь ее с учетом агрессивности течения ВЗК непросто. Например, при длительной активности болезни Крона или нестойкой неполной ремиссии воспалительная, наиболее благоприятно протекающая форма болезни трансформируется в пенетрирующую или стриктурирующую форму через пять лет – в 50% случаев, через 20 лет – в 88%. Эти формы требуют более дорогостоящего лече-

ния. В ряде случаев имеет место хирургическое инвалидизирующее лечение. В Европе около 30–50% пациентов с болезнью Крона нуждаются в хирургическом лечении. Из них примерно 20% оперируются повторно в течение последующих пяти – десяти лет. Риск колэктомии при язвенном колите в течение десяти лет достигает 10%.

– **Какова распространенность ВЗК?**

– Показателя по России нет. Но, как показывает собственный многолетний опыт работы с больными ВЗК, он невысок. Российские, в частности петербургские, врачи нечасто сталкиваются с этими заболеваниями в практической деятельности. Именно этим объясняется недостаточный уровень профессиональной подготовки в области диагностики и лечения данной патологии.

– **Чтобы повысить качество оказания медицинской помощи больным язвенным колитом и болезнью Крона, в 2007 г. был создан Городской центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника. Расскажите, пожалуйста, подробнее о его основных целях и задачах. Какие шаги предпринимаются для их реализации?**

– Безусловно, главная задача – улучшение качества оказания специализированной гастроэнтерологической помощи жителям Санкт-Петербурга, страдающим ВЗК. Кроме того, это организация эффективной системы, обеспечивающей раннюю диагностику, амбулаторно-поликлиническую и стационарную помощь пациентам, улучшение их качества жизни. Особое значение придается совместному участию со специалистами ведущих медицинских вузов и научно-исследовательских институтов в разработке и внедрении в практическое здравоохранение

современных достижений в области диагностики и лечения ВЗК.

В центре проводится амбулаторное и стационарное обследование больных с подозрением на ВЗК, направленных на верификацию диагноза, а также обследование и лечение пациентов с установленными диагнозами язвенного колита и болезни Крона в соответствии с международными протоколами и стандартами, с применением консервативных и хирургических методов лечения. За пациентами ведется амбулаторное диспансерное динамическое наблюдение. Больные язвенным колитом и болезнью Крона, перенесшие рецидив или оперативное лечение заболевания, проходят реабилитацию. Сформированная на сегодняшний день система наблюдения за пациентами с ВЗК позволяет:

- ✓ обеспечивать своевременное проведение диагностики и раннее начало соответствующей терапии;
- ✓ проводить тщательный мониторинг состояния пациентов с ВЗК;
- ✓ определять расчетный показатель заболеваемости и распространенности ВЗК в Российской Федерации в целом и Санкт-Петербурге в частности;
- ✓ оценивать затраты (прямые и косвенные) на медицинскую помощь пациентам с ВЗК.

Действующая структура соответствует всем основополагающим принципам оказания медицинской помощи больным и предполагает:

- ✓ оказание специализированной мультидисциплинарной комплексной помощи врачей с высоким уровнем подготовки и опытом в области диагностики и лечения ВЗК;
- ✓ непрерывность выполнения мероприятий специализированной помощи (замкнутый цикл «поликлиника – стационар – реабилитация»);
- ✓ наличие мощной диагностической базы и условий для



## Актуальное интервью

гастроэнтерология

проведения всех видов современного лечения.

Есть еще одна важная составляющая нашей работы. ВЗК, манифестация которых отмечалась в детском возрасте, отличаются более агрессивным течением, повышенной потребностью в хирургическом лечении и риском инвалидизации. В связи с этим крайне важна преемственность в ведении больных. В течение последних пяти лет мы тесно сотрудничаем с педиатрами. Формат передачи пациентов вышел за рамки обсуждений тактики их ведения с коллегами и предполагает очную встречу всех заинтересованных сторон. Форма передачи детей, что называется, из рук в руки позволяет не только оптимизировать оказание медицинской помощи, но и сделать переходный период более комфортным. Кроме того, тесное сотрудничество с педиатрами позволяет избежать проблем у находящихся на грудном вскармливании детей тех матерей, которые вынуждены получать лечение по поводу ВЗК.

**– Ведется ли в центре образовательная деятельность?**

– Наш центр – структура не только лечебно-диагностической, но и методической направленности. Совместно с профессорско-преподавательским составом ведущих кафедр вузов Санкт-Петербурга проводится активная работа по повышению уровня профессиональной подготовки врачей разных специальностей в вопросах диагностики и лечения ВЗК.

Важным разделом образовательной деятельности является регулярное проведение занятий в созданной при центре школе больных. Основной целью этой формы работы является повышение информированности пациентов о заболевании, современных методах диагностики, лечения, а также оказание помощи в решении вопросов психо-

логической и социальной адаптации.

**– Кто ваши больные и сколько их?**

– Мы принимаем больных, направляемых из всех амбулаторных и стационарных лечебно-профилактических учреждений города, поступающих по скорой помощи, а также обратившихся самостоятельно. После соответствующего обследования и лечения пациенты включаются в группы для диспансерного динамического наблюдения в центре. На текущий момент у нас на учете состоит свыше двух с половиной тысяч пациентов. Как правило, это больные со среднетяжелым и тяжелым осложненным течением заболевания. Пациенты с легким и неосложненным течением преимущественно наблюдаются в лечебно-профилактических учреждениях города и направляются в центр в ситуациях, требующих применения специализированных методов диагностики и лечения. Ежемесячно количество пациентов центра увеличивается на 25–30 больных, 17–22 из которых с впервые установленным диагнозом ВЗК.

**– Что Вас радует и что огорчает?**

– На сегодняшний день остается множество нерешенных проблем, затрудняющих оказание качественной медицинской помощи пациентам с болезнью Крона и язвенным колитом. Отсутствуют статистика и городской регистр больных, имеют место кадровый дефицит государственных амбулаторных лечебно-профилактических учреждений, недостаточное финансирование.

В то же время в феврале 2016 г. Законодательным собранием города были внесены изменения в Социальный кодекс Санкт-Петербурга. Среди мер социальной поддержки граждан в перечень заболеваний, предоставляющих право на бесплатное обеспечение лекарственными препаратами, в том числе генно-инженерными

биологическими препаратами, за счет средств городского бюджета, включены язвенная болезнь и болезнь Крона. Благодаря принятым изменениям у наших пациентов появилась возможность получать препараты базисной терапии за счет региональной льготы.

В 2016 г. были полностью обеспечены за счет бюджета города потребности наших пациентов в терапии различными формами Пентасы, что позволило значительно повысить комплаентность и улучшить качество жизни больных.

Появление в последние годы на отечественном фармацевтическом рынке новых препаратов и новых форм известных лекарственных средств для лечения ВЗК, например Кортимента, ректальных форм будесонида, Энтививо, значительно расширило терапевтические возможности.

**– Анастасия Михайловна, в начале нашей беседы Вы сказали, что большинство пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона – люди молодого и среднего возраста, то есть от 20 до 40 лет. Их не могут не волновать вопросы планирования семьи. Помогают ли специалисты центра больным ВЗК решать такие вопросы?**

– Безусловно. Это важная составляющая нашей работы. Мы решаем проблемы, связанные не только с возможностью зачатия, но и с назначением пациентам с ВЗК терапии, разрешенной в период гестации. Рекомендации врачей базируются на современных данных доказательной медицины, изложенных в европейских и американских консенсусах, а также на собственном опыте. Мы гордимся появлением на свет более 40 малышей, рожденных от матерей, которые наблюдались в нашем центре по поводу ВЗК. Рождение здорового малыша – это всегда очень радостное событие! ●

МОСКВА,  
ЦЕНТР  
МЕЖДУНАРОДНОЙ  
ТОРГОВЛИ

Краснопресненская  
набережная,  
д. 12



## XXIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

10–13 апреля 2017 года



РЕГИСТРАЦИЯ  
И ЗАЯВКИ  
УЧАСТНИКОВ  
НА САЙТЕ

[www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru)

Предварительная  
регистрация на сайте  
<http://www.chelovekilekarstvo.ru>  
Регистрация во время проведе-  
ния конгресса – в холле первого  
этажа конгресс-центра  
Регистрация для лиц без оплаты  
оргвноса обязательна



ШКОЛЫ ДЛЯ  
ПРАКТИКУЮЩИХ  
ВРАЧЕЙ

- ◆ Тезисы для публикации в сборнике принимаются до 15 января 2017 г.
- ◆ Полная информация о конгрессе размещена на сайте <http://www.chelovekilekarstvo.ru>

КОНКУРСЫ  
НАУЧНЫХ РАБОТ  
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ  
И СТУДЕНЧЕСКИХ  
НАУЧНЫХ РАБОТ

- ◆ В конкурсе научных работ молодых ученых могут участвовать лица в возрасте до 35 лет без ученой степени
- ◆ В конкурсе студенческих научных работ могут участвовать студенты 4-6 курсов медицинских и фармацевтических вузов
- ◆ В студенческих работах допускается один соавтор-студент



Общие вопросы: [info@chelovekilekarstvo.ru](mailto:info@chelovekilekarstvo.ru)

Тезисы: [tesis@chelovekilekarstvo.ru](mailto:tesis@chelovekilekarstvo.ru)

Выставка: [stend@chelovekilekarstvo.ru](mailto:stend@chelovekilekarstvo.ru)

Научная программа, школы, конкурсы, договоры: [trud@chelovekilekarstvo.ru](mailto:trud@chelovekilekarstvo.ru)

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, д. 32, стр. 4, оф. 202, тел./факс: +7 (499) 584 4516



[www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru)



# Экспертный совет «Академия нутрициологии и микроэкологии пищеварительного тракта»

*В Москве 12 октября 2016 г. состоялось очередное заседание экспертного совета «Академия нутрициологии и микроэкологии пищеварительного тракта», инициированное бизнес-подразделением «Безрецептурные препараты» ООО «Пфайзер Инновации». Его участниками стали ведущие российские и зарубежные специалисты в области гастроэнтерологии, педиатрии, нутрициологии, аллергологии.*

Цели совета – развитие научного представления о нутриентах, витаминах и пробиотиках, формирование научного фундамента для более глубокого понимания специалистами и широкой общественностью роли нутриентов, витаминов и пробиотиков в профилактике и лечении заболеваний, поддержании здоровья человека, определение перспективного развития этих групп препаратов, разработка требований и рекомендаций по их применению, систематизация рекомендаций по методам обучения специалистов и коммуникации с различными слоями населения. Работа экспертного совета проводилась по двум направлениям:

- 1) пробиотики и микроэкология кишечника;
- 2) первые 1000 дней жизни: витамины и минеральные вещества.

Во время первой сессии «Пробиотики и микроэкология кишечника» участники совета отметили постоянный возрастающий интерес врачей и населения разных стран к пробиотическим препаратам и продуктам питания, содержащим пробиотические

штаммы. Это обусловлено рядом причин, прежде всего озабоченностью потребителей качеством продуктов питания, их влиянием на здоровье, а также увеличением продолжительности активной жизни и возрастающим в связи с этим интересом к поддержанию здоровья. Эта общемировая тенденция касается и России, где от 17 до 36% населения придерживается принципов здорового образа жизни. В настоящее время только 9% населения употребляют пробиотики – лекарственные средства и биологически активные добавки (БАД).

С развитием науки расширяется понимание роли кишечной микрофлоры и ее воздействия на формирование и поддержание здоровья в целом. В настоящее время ученые получают новые данные о кишечной микрофлоре и ее функциях: защитной (от бактерий, вирусов, патогенов), пищеварительной, иммунобиологической, метаболической, регуляции сорбции и выработки витаминов и микроэлементов. Дисбаланс кишечной микрофлоры может привести к развитию различных за-

болеваний желудочно-кишечного тракта, аллергии, метаболических нарушений. Кроме того, появляется информация о влиянии микрофлоры на сперматозоиды и яйцеклетки, а значит, на фертильность и способность к оплодотворению.

В ходе совета эксперты обсудили важность начального этапа формирования кишечной микрофлоры во время беременности и родов, поскольку микрофлора матери влияет на формирование микрофлоры ребенка. Кроме того, на состояние микрофлоры влияет характер вскармливания ребенка (естественное или искусственное). В 1 мл материнского молока содержится до  $10^3$  бактерий. Попадая в желудочно-кишечный тракт ребенка и формируя защитный слой, они предохраняют организм от острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), аллергии, проблем с пищеварением и др. По ряду причин становление кишечной микрофлоры новорожденного может быть нарушено (анамнез матери, характер родовспоможения, сроки родов и др.), что может потребовать назначе-



## Здравоохранение сегодня

ния пробиотиков. В связи с этим сегодня высоко востребованы эффективные и безопасные пробиотические препараты для новорожденных с первых дней жизни, выпускаемые в удобной форме. Влияние состояния микробиоты на возникновение отдаленных заболеваний изучали у новорожденных, у которых наблюдалась диарея. Результаты показали, что у детей, перенесших диарею в периоде новорожденности, впоследствии часто развивалась аллергия. С целью предотвращения развития таких состояний несколько штаммов пробиотиков изучались в течение 17 лет. В частности, в норвежском крупном когортном исследовании 74 000 женщин во втором и третьем триместрах беременности принимали пробиотики. Это позволило снизить частоту возникновения аллергии. Экзема у детей этих матерей встречалась на 50% реже. Важными факторами, влияющими на состояние микробиоты, являются характер питания человека и пищевые привычки. Доказано, что употребление стерилизованной пищи ухудшает состояние микробиоты. Согласно данным американского исследования, наименьшее количество микроорганизмов присутствует в микробиоте тех людей, которые придерживаются традиционной американской диеты с большим количеством переработанных продуктов и фаст-фуда. Значительный вред состоянию микробиоты наносит прием антибиотиков. Назначение антибиотиков в первые два года жизни ребенка увеличивает риск развития ожирения в будущем. Так, в США, где в некоторых штатах до 30% населения страдают ожирением, распространена практика широкого назначения антибактериальных препаратов новорожденным и детям до двух лет. Опыт показывает, что в педиатрической практике отсутствие назначений пробиотиков одновременно с антибиотиками

приводит к высокому риску развития некротизирующих энтероколитов и других патологий, которые связаны с контаминацией кишечника патогенными микроорганизмами. Поэтому пробиотические штаммы, в частности *Bifidobacterium lactis* BB-12 и *Streptococcus thermophilus* TH-4, следует рассматривать как оказывающие положительное влияние на становление кишечной микрофлоры ребенка, которая в свою очередь воздействует на формирование здоровья ребенка. Необходимость поддержания нормального состава микробиоты актуальна не только у детей. Результаты ряда исследований подтвердили положительное влияние определенных бактериальных штаммов и их комбинаций на улучшение самочувствия пациентов при различных патологических состояниях. В частности, изучалось влияние комбинации штаммов *B. lactis* Bi-07, *B. lactis* Bl-04, *Lactobacillus paracasei* Lpc-37, *L. acidophilus* NCFM при приеме антибиотиков в сравнении с плацебо. У 25% пациентов группы плацебо развилась антибиотикоассоциированная диарея (ААД). Несколько меньшее количество случаев ААД зарегистрировано в группе, пациенты которой получали низкие дозы пробиотика. У тех, кто получал высокие дозы, частота и продолжительность ААД сокращалась на 50%. Кроме того, отдельные штаммы данной комбинации оказывают положительный эффект на здоровье человека. Так, показано, что *L. acidophilus* NCFM способствует уменьшению боли в кишечнике, *B. lactis* Bl-04 – снижению ОРВИ (частота инфекций в группе пациентов, применявших данный штамм, уменьшалась на 27% по сравнению с группой плацебо). Штамм *B. lactis* Bi-07 в исследованиях положительно воздействовал на пищеварение. Установлено, что частота запоров в группе *B. lactis* Bi-07 по окончании курса лечения не превышала 10%, в то

время как в группе плацебо этот показатель был более 50%. Одновременно частота актов дефекации в группе плацебо увеличивалась с трех до четырех в неделю, а в группе *B. lactis* Bi-07 – с полутора до шести в неделю. В ходе исследований также доказана роль бактерии *L. paracasei* Lpc-37 в снижении продолжительности диареи. При этом назначать конкретный пробиотик необходимо, учитывая характер заболевания, штаммовый состав, штаммоспецифичность препарата и доказанную в ходе клинических исследований безопасность. Эксперты отметили, что врачу-клиницисту важно знать, какие препараты и виды штаммов представлены на фармацевтическом рынке, какую они имеют доказательную базу по эффективности и безопасности применения, и соответственно понимать критерии выбора пробиотика и иметь возможность обоснованно назначать его каждому конкретному пациенту. Участники совета констатировали, что особое внимание сегодня необходимо уделять безопасности пробиотических препаратов, их производству в соответствии с надлежащими производственными практиками (Good Manufacturing Practice – GMP). Этому способствуют ответственный выбор и аудит поставщиков, использование штаммов, производимых на GMP-сертифицированных предприятиях, постоянный аудит готовой продукции. Таким подходом к производству пробиотических препаратов (БАД и лекарственных средств) руководствуется компания Pfizer, выпускающая линейку востребованных на российском фармацевтическом рынке пробиотиков Бифиформ для детей и взрослых. Штаммы пробиотиков Бифиформ сертифицированы, что подтверждает высокое качество их производства. Обсуждая роль пробиотиков в поддержании здоровья, участники экспертного совета резюмировали:

частота диареи



- микробиота играет ключевую роль в становлении желудочно-кишечного тракта и здоровья организма в целом, нарушение баланса микробиоты способствует развитию хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта;
- пробиотические штаммы *B. lactis* BB-12 и *S. thermophilus* TH-4 оказывают положительное влияние на становление кишечной микрофлоры ребенка и формирование здоровья в целом;
- новая перспективная комбинация штаммов, включающая *B. lactis* Bi-07, *B. lactis* Bl-04, *L. paracasei* Lpc-37, *L. acidophilus* NCFM, продемонстрировала ряд положительных эффектов, таких как снижение абдоминальной боли, риска развития заболеваний, уменьшение негативного воздействия от приема антибиотиков, и может быть рекомендована пациентам разных возрастных групп, в том числе для длительного применения;
- в клинической практике важно правильно выбирать пробиотики, обладающие доказанной эффективностью и безопасностью, с учетом их штаммоспецифичности и возрастных особенностей пациента.

Вторая сессия работы экспертного совета была посвящена роли витаминов и минеральных веществ в период первых 1000 дней жизни ребенка – с момента зачатия до второго дня рождения, питанию детей раннего возраста и беременных.

Первые 1000 дней жизни являются определяющим периодом в жизни каждого человека, когда закладываются основы здоровья, организм фактически формирует программу на всю жизнь. Зачатие, эмбриогенез, органогенез и гистогенез – все эти процессы происходят до рождения и считаются крайне важными этапами в развитии человека. Перенесенные в раннем возрасте заболевания накладывают отпечаток не только на физический, но

и на социальный статус. Доказано, что адаптивный ответ на питание на ранних этапах развития в значительной степени обуславливает развитие в будущем таких патологий, как гипертония, сахарный диабет 2-го типа, остеопороз, метаболические нарушения. Для обеспечения организма ребенка еще до рождения витаминами и нутриентами необходимо сбалансированное питание матери во время беременности. В период лактации также надо внимательно следить за их поступлением в организм кормящей женщины. С этой целью врачи должны рекомендовать беременным и кормящим матерям прием мультивитаминных комплексов и употребление в пищу продуктов, обогащенных важнейшими веществами.

Конкретная практика обогащения продуктов витаминами или другими микронутриентами должна варьироваться с учетом локального регионального опыта. Проблема состоит в том, что недостаточно систематических данных наблюдения за группами риска, отсутствует достоверная информация о дефиците различных веществ, имеются значительные расхождения в оценках (по разным данным, в США дефицит витамина А составляет 10–32%, витамина D – 50–70%) или такие данные отсутствуют вовсе.

Участники экспертного совета считают неудовлетворительной ситуацию с обеспеченностью витаминами и минеральными веществами разных групп населения. Вследствие ряда причин значительная часть населения России испытывает полигиповитаминозные состояния. В ходе целенаправленных исследований выяснилось, что у россиян наблюдается витаминно-минеральная недостаточность. Среди наиболее распространенных проблем, касающихся всех групп населения, – дефицит витамина D. Обеспеченность им не превышает 50% популяции. Согласно экспертному заключению Европейской

комиссии по безопасности пищи (EFSA) 2015 г., дети первого года жизни должны получать витамин D в дозе 10 мкг/сут (400 МЕ), дети старше одного года и взрослые – 15 мкг/сут (600 МЕ).

Особенно уязвимы беременные и дети в первые 1000 дней жизни. Витаминно-минеральная недостаточность у детей составляет 14–50%, у беременных – 40–77%. При этом в зависимости от социально-экономических условий различных регионов данные могут меняться. Как показали результаты исследований, в России только 24% будущих матерей получают витаминно-минеральные комплексы (ВМК), хотя в этот период жизни потребность в витаминах и микроэлементах возрастает примерно на 185–187%.

Наиболее распространены у беременных дефициты витаминов группы В, отвечающих за формирование плаценты, внутриутробное развитие ребенка, предотвращение патологических состояний во время беременности, выкидышей и преждевременных родов. Недостаток витамина С приводит к снижению синтеза коллагена и глюкокортикостероидов, развитию нарушений сердечно-сосудистой системы, ухудшению превращений фолиевой кислоты в ее активную форму. D-дефицитные состояния способствуют возникновению осложнений во время беременности, рахита у ребенка, развитию у женщин остеопороза в постменопаузе. У десяти из десяти женщин фиксируется дефицит железа, что приводит к анемиям от легкой до тяжелой степени. Недостаток Zn, Cu, Mn, Mg повышает риск тератогенных эффектов, угрозы прерывания беременности, становится причиной преждевременных родов и рождения недоношенных.

Большое внимание в работе совета было уделено питанию новорожденных, в том числе недоношенных. У этой группы особенно высока потребность в жирорас-



## Здравоохранение сегодня

### Участники экспертного совета

Евгения Валерьевна ШИХ, д.м.н., профессор  
 Лейла Сеймуровна НАМАЗОВА-БАРАНОВА, д.м.н., профессор,  
 член-корреспондент РАН  
 Питер АГГЕТТ, почетный профессор в области здоровья  
 и питания детей (Великобритания)  
 Артур ОУВЕХАНД, менеджер по исследованиям,  
 «Активное питание», DuPont Nutrition & Health (Финляндия)  
 Сеппо САЛЬМИНЕН, профессор медицинских наук  
 (Финляндия)  
 Ирина Анатольевна БЕЛЯЕВА, д.м.н., профессор  
 Елена Марковна БУЛАТОВА, д.м.н., профессор  
 Сергей Михайлович ЗАХАРЕНКО, к.м.н., доцент  
 Антонина Аркадьевна КИМ, к.м.н., доцент (Казахстан)  
 Вера Митрофановна КОДЕНЦОВА, д.б.н., профессор  
 Елена Александровна КОРНИЕНКО, д.м.н., профессор  
 Елена Руслановна МЕСКИНА, д.м.н.  
 Тамара Викторовна ОВСЯННИКОВА, д.м.н., профессор  
 Юрий Павлович УСПЕНСКИЙ, д.м.н., профессор

что выраженный дефицит витамина С отмечается у 20% детей, недостаток – у 36%. Дефицитные состояния зафиксированы по витаминам В<sub>1</sub> (тиамин) и В<sub>2</sub> (рибофлавин). У 30% детей зарегистрировано сочетание гиповитаминозов С, В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>. Тревожная ситуация и с бета-каротином – обеспеченность от 0,5 до 12,3 мкг/дл при норме 20–40 мкг/дл.

Участники экспертного совета констатировали, что восполнять дефицит витаминов и микронутриентов необходимо посредством дополнительного приема витаминов и ВМК. Одним из лидеров российского рынка является бренд Мульти-табс, представленный в виде специализированных ВМК для детей и взрослых.

В ходе работы совета были сделаны основные выводы, касающиеся приема витаминов и минеральных веществ:

- первые 1000 дней жизни являются фундаментом здоровья человека, временем, когда формируются системы и органы. Поэтому в этот период особенно важно сбалансированное питание и поступление в организм всех необходимых веществ;
- характер питания женщины во время беременности и лактации играет определяющую роль для здоровья ребенка. В этот период особенно необходимы сбалансированное питание и прием специализированных ВМК с доказанной эффективностью и безопасностью;
- в связи с широкой распространенностью гиповитаминозов у детей для поддержки их здоровья возможен дополнительный прием ВМК;
- необходимо повышать вовлеченность врачей – акушеров-гинекологов, педиатров и других специалистов – в информирование населения о важности пробиотиков, витаминов и нутриентов как веществ, от которых зависят здоровье и качество жизни. ●

творимых витаминов. Принципиально важным является поступление в организм недоношенного витамина А (транс-ретинола), поскольку его дефицит может стать причиной развития заболеваний органов дыхания.

Несмотря на возросшее понимание роли витамина D, его индивидуализированное применение остается актуальной проблемой в педиатрии, в частности у недоношенных, склонных к развитию остеопении. D-дефицитные состояния отмечаются у 90% пациентов, родившихся с массой тела менее 1500 г. У трети новорожденных этой группы к 28 суткам жизни сохраняется недостаток витамина D. Способом преодоления D-дефицита может стать индивидуальный подбор витамин-D<sub>3</sub>-заместительной терапии, энтеральное питание, использование обогащенного грудного молока или специализированных смесей для недоношенных.

Как у доношенных детей, так и у недоношенных актуален вопрос назначения витамина К. Его недостаток может привести к геморрагическому синдрому, повышающему риск летальности. Зарубежными специалистами

разработаны рекомендации по профилактике К-дефицита – пероральное или внутримышечное введение 0,5 мг витамина К всем новорожденным.

Проблема витаминдефицитных состояний в России характерна для всех групп населения, в том числе для детей более старшего возраста. В Санкт-Петербурге были проведены исследования, в ходе которых выяснилось, что до 38% родителей предлагают детям в возрасте 18 месяцев рафинированные продукты, насыщенные жиры, сладкие газированные напитки, майонез и кетчуп. У половины обследованных отмечается дефицит в рационе молока и молочных продуктов, овощей и фруктов, недостаточное употребление мяса.

Неправильное питание в первые 1000 дней и неадекватное формирование пищевых привычек имеют отдаленные последствия. Данная проблема характерна для российских школьников и подростков в целом. У петербургских детей в возрасте 4–17 лет выявлен недостаток Se, Ca, Cu, Zn, I при одновременном избытке Pb, Al. Результаты проведенного в 2006 г. исследования показали,

гастроэнтерология



# Возможна ли противовоспалительная монотерапия язвенного колита?

О.Н. Минушкин

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

*На конкретном примере рассмотрена противовоспалительная монотерапия язвенного колита препаратом 5-аминосалициловой кислоты Пентаса. На фоне его применения были купированы боли в животе, оформился стул, исчезли примеси (кровь, слизь), восстановились самочувствие и аппетит. Это позволило оценить лечение как эффективное.*

**Ключевые слова:** язвенный колит, препарат 5-аминосалициловой кислоты, Пентаса

## Введение

Язвенный колит (ЯК) – некротизирующее воспаление слизистой оболочки всей толстой кишки или ее части, которое обычно начинается с прямой кишки и распространяется в проксимальном направлении [1]. Воспаление локализуется в слизистой оболочке кишечника, характеризуется возникновением абсцессов крипт и псевдополипов [1, 2]. Этиология ЯК остается до сих пор неясной. Но, поскольку основным морфологическим субстратом ЯК является воспаление, а в лечении эффективны противовоспалительные препараты, предпочтительной этиологической концепцией ЯК признана концепция воспаления с внедрением антигена в слизистую оболочку. В настоящее время природа антигена считается неуточненной. Он может быть как бактериальным, так и вирусным. Изучаются генетические аспекты ЯК, но при определенной предрасположенности к воспалению для его развития необходим контакт

с экзогенными факторами окружающей среды.

С патогенетической точки зрения наиболее изучены цитокины как факторы воспаления. Особое внимание уделяется нарушению баланса между воспалительными и противовоспалительными цитокинами. Дисрегуляция иммунных реакций приводит к избыточной активации воспалительных цитокинов. Следует признать, что нарушений в работе иммунной системы при ЯК не наблюдается. Напротив, имеет место избыточная сверхпродолжительная активация иммунной системы, ассоциированная с кишечником. Исходя из этого целью всех видов лекарственной терапии является восстановление баланса иммунной системы посредством ее супрессии [2].

Необходимо отметить, что клинические проявления ЯК существенной роли не играют. Они позволяют судить скорее о месте воспаления (толстая кишка) и его интенсивности. К прямым признакам (болезни,

обострения) может быть отнесена либо низкая, либо выраженная активность. У большинства больных наблюдается средняя степень активности воспалительного процесса.

Что касается распространенности процесса (на основании данных рентгенологического либо эндоскопического обследования), тотальный вариант колита встречается в 18% случаев, левосторонний – в 28%, ректосигмоидит – в 54%.

Гистологические данные показывают интенсивность воспалительной инфильтрации (полиморфноядерными лейкоцитами), наличие крипт-абсцессов, снижение числа бокаловидных клеток.

Результаты рентгенологического исследования демонстрируют снижение гаустрации, псевдополипов (с распространением процесса по длине толстой кишки).

Данные сонографии свидетельствуют о степени утолщения кишечной стенки, сохранности ее слоев.

Физикальное обследование позволяет установить наличие трещин, анальных свищей.

Из кишечных проявлений обязательно принимаются во внимание наличие абдоминальной боли (с преимущественной локализацией), крови в кале, выраженность диареи (число послаблений).

В редких случаях диагноз может быть поставлен в начале заболевания. Наличие кишечных и внекишечных проявлений ЯК к постановке диагноза отношения не имеет. Сказанное распространяется и на характер течения

ПОДАРИТЕ ПАЦИЕНТУ **УВЕРЕННОСТЬ**  
В ДОСТИЖЕНИИ **РЕМИССИИ**

## ГРАНУЛЫ (саше)

1 г и 2 г

Удобная в применении,  
высокодозная форма месалазина

Возможность приёма  
**1 РАЗ В СУТКИ**  
обеспечивает приверженность  
пациентов к терапии<sup>1</sup>

## ТАБЛЕТКИ

500 мг

Единственные в России  
таблетки месалазина,  
разрешенные к приёму  
у детей **с 2-х лет**<sup>2</sup>

## СУППОЗИТОРИИ

1 г

Единственные в России  
высокодозные суппозитории  
месалазина

Возможность приёма  
**ВСЕГО 1 РАЗ В СУТКИ**  
в период обострения и  
**ВСЕГО 3 РАЗА В НЕДЕЛЮ**  
для поддержания ремиссии<sup>2</sup>

РММ 44



НоваМедика

1. Дигнас А.У. (Dignass A.U.), терапевтическое отделение I, больница Markus-Krankenhaus (Франкфурт-на-Майне); Бокемейер Б. (Bokemeier B.), гастроэнтерологическая практика (Минден); Штийнен Т. (Stijnen T.), Университет Лейдена (Нидерланды); Клюгманн Т. (Klugmann T.), практика медицины внутренних болезней (Лейпциг, Германия); Оудкерк Поль М. (Oudkerk Pool M.), Больница Gelre (Апелдорн); Ферман Х. (Veerman H.), медицинский отдел Ferring Pharmaceuticals (Хофддорп, Нидерланды).  
2. Инструкция по медицинскому применению препарата.

ООО «НоваМедика», 125047, Москва, ул. 1-ая Брестская, д. 29, Телефон: +7(495)2300290, [www.novamedica.com](http://www.novamedica.com)

**FERRING**  
PHARMACEUTICALS

GP 015/010/2014

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ



(рецидивный вариант, непрерывное течение). Эти признаки устанавливаются при значительной продолжительности болезни. Лечение, которое начинается на далеко зашедшей стадии болезни, носит, как правило, комбинированный характер.

### Клинический случай

Больная В., 1984 г. р. Впервые отметила появление жидкого стула с примесью слизи и крови в 2009 г. (в возрасте 25 лет). Расстройство стула сопровождалось эпизодическим повышением температуры тела до 37,6 °С. На фоне уменьшения аппетита пациентка стала терять в весе. С предположительным диагнозом «колит неуточненной этиологии» на 30-й день заболевания больная поступила в отделение гастроэнтерологии ГКБ № 51.

Оценка клинической ситуации и полученных лабораторно-эндоскопических данных: четыре – шесть дефекаций с небольшой примесью крови, эпизодическое повышение температуры до 37,1–37,4 °С, уровни гемоглобина – 105 г/л (анемия гипохромного характера), С-реактивного белка – 84 мг/100 мл.

При эндоскопическом исследовании установлено, что слизистая оболочка левых отделов и поперечно-ободочной кишки гиперемирована, отечна, зернистая, имеется контактная кровоточивость, эрозии по всей поверхности, в левых отделах – очаги атрофии и воспалительные полипы (до 2–3 мм). Взята биопсия из разных отделов толстой кишки.

Гистологические изменения касаются слизистой оболочки с распространением на поверхностные отделы подслизистой. Определяются диффузная лимфоплазмоцитарная инфильтра-

ция, нейтрофильная инфильтрация, деструкция крипт, крипт-абсцессы, поверхностные эрозии, очаги атрофии слизистой оболочки.

Ультразвуковое исследование показало утолщение стенки левых отделов толстой кишки до 4–5 мм.

При уточнении анамнеза выяснилось, что у больной имели место срывы в работе кишечника (с появлением диареи, без патологических примесей), которые рассматривались как пищевые отравления. Более строгое соблюдение диеты в эти периоды способствовало восстановлению нормальной работы кишечника.

Полученные данные, в том числе клиничко-анамнестические, позволили сформулировать диагноз: язвенный колит, хроническое течение, тотальный вариант, стадия обострения (умеренная активность процесса). Кроме диетических мероприятий (частое дробное питание с исключением грубой клетчатки) была назначена схема последовательного лечения (с оценкой эффективности терапии и возможностью ее коррекции). Для лечения был выбран препарат 5-аминосалициловой кислоты Пентаса в суточной дозе 4 г. К десятому дню лечения были купированы боли в животе, оформился стул (до одного-двух раз в сутки), исчезли примеси (кровь, слизь), улучшилось самочувствие, восстановился аппетит. Лечение было оценено как эффективное. Пациентка продолжила монотерапию препаратом Пентаса в той же дозе. Результаты контрольного эндоскопического исследования через полтора месяца от начала лечения подтвердили эндоскопическую стадию ремиссии. Ультразвуковое исследование показало уменьшение толщины стенки до 3 мм. Было при-

нято решение о снижении дозы препарата до 3 г в сутки. Препарат Пентаса пациентка получала еще полтора месяца в отсутствие клинических признаков обострения.

Доза препарата Пентаса была уменьшена до 2 г/сут и рассматривалась в качестве поддерживающей. Больная постоянно принимала эту дозу препарата, один раз в полгода проходила обследование с контрольным исследованием крови (общий анализ, уровень С-реактивного белка, содержание фибриногена, белковых фракций), ультразвукового исследования правых и левых отделов толстой кишки. Изучаемые показатели оставались стабильными, без отклонений от нормы. За этот период восстановился уровень гемоглобина. С появлением гранулированной формы препарата больная перешла на дозу 2 г, которую принимает до настоящего времени (с 2014 г.).

### Заключение

Итак, возможна ли противовоспалительная монотерапия ЯК? Да, возможна. Для этого достаточно ранней постановки диагноза, определения формы и активности процесса. Важно также подобрать адекватную дозу препарата (лечебную и поддерживающую) и тщательно контролировать проводимое лечение. ☉

### Литература

1. Белоусов А.С., Водолагин В.Д., Жакков В.П. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения. М.: Медицина, 2002.
2. Румянцев В.Г. Язвенный колит. М.: Медицинское информационное агентство, 2009.

### Is It Possible to Apply Anti-Inflammatory Monotherapy of Ulcerative Colitis?

O.N. Minushkin

Central State Medical Academy at the Office of Presidential Affairs of the Russian

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

*Anti-inflammatory monotherapy with 5-aminosalicylic acid drug Pentasa was used in a case report of ulcerative colitis. It was found that such therapy resulted in relieve of abdominal pains, stool was formed, pathological discharge disappeared (blood, mucus), well-being and appetite were restored. Thus, it allowed to conclude that this therapy was efficient.*

**Key words:** ulcerative colitis, 5-aminosalicylic acid, Pentasa

Главное медицинское управление  
Управления делами Президента Российской Федерации  
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»  
Управления делами Президента Российской Федерации

Научно-практическая конференция

# Практическая гастроэнтерология 2017

10 февраля 2017, Москва

## Председатель конференции

Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ ДПО "ЦГМА" УД Президента РФ, вице-президент Российской гастроэнтерологической ассоциации, вице-президент по ЦФО Научного общества гастроэнтерологов России, вице-президент по ЦФО Научного общества гастроэнтерологов России **Олег Николаевич Минушкин**

**В программе конференции будут рассмотрены новейшие методы профилактики и лечения таких заболеваний, как:**

- Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения
- Функциональная диспепсия
- Синдром избыточного бактериального роста
- Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы
- Жировая болезнь печени
- Железодефицитная анемия
- Хронический панкреатит
- Состояние желудка при сахарном диабете
- Постхолецистэктомический синдром
- Синдром раздраженного кишечника
- Фиброз печени
- Хронический геморрой
- Функциональные расстройства кишечника
- Лекарственные поражения печени

## Место проведения конференции:

Здание Правительства Москвы, конференц-зал. Адрес: ул. Новый Арбат, 36/9.

Начало регистрации и работа выставки с 09.00.

Начало научной программы конференции в 10.00.

## Регистрация и подробная информация

на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru),

по эл. почте: [info@eecmedical.ru](mailto:info@eecmedical.ru) или

по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

реклама

**EEC Medical**  
Educational Event Coordinator



# Новые возможности биологической терапии воспалительных заболеваний кишечника

Число пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) во всем мире превышает 5 млн. Актуальность проблемы ВЗК обусловлена ростом заболеваемости среди лиц трудоспособного возраста – 20–40 лет, неизвестной этиологией, отсутствием специфического лечения, развитием угрожающих жизни осложнений и необходимостью проведения длительной терапии.

Значительным шагом в расширении терапевтических возможностей стало появление в России первого биологического препарата с селективным воздействием на кишечник – ведолизумаба. Актуальные вопросы и современные методы лекарственной терапии язвенного колита и болезни Крона стали главной темой симпозиума, организованного при поддержке компании «Такеда» в рамках 22 Российской гастроэнтерологической недели (Москва, 3 октября 2016 г.). На симпозиуме прозвучали доклады ведущих российских экспертов – д.м.н., профессора Олега Самуиловича ШИФРИНА (Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова), к.м.н. Ирины Владимировны ГУБОНИНОЙ (Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова), д.м.н., профессора, главного гастроэнтеролога Московской области Елены Александровны БЕЛОУСОВОЙ (МОНИКИ).

В терапии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) применяются производные 5-аминосалициловой кислоты, глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры. Однако почти в трети случаев наблюдается стероидорезистентное или стероидозависимое течение ВЗК<sup>1</sup>, развивается резистентность не только к гормонам, но и к имму-

носупрессивным препаратам. Применение биологических препаратов (ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО) альфа) позволяет значительно увеличить долю пациентов, достигающих стабильной ремиссии. При этом остается ряд нерешенных проблем. Прежде всего речь идет об эффективности биологической терапии. Примерно у 20–40% пациентов

исходно не удается добиться снижения активности заболевания на фоне применения ингибиторов ФНО-альфа, а также ежегодно наблюдается утрата эффективности терапии<sup>2–5</sup>. Через два года лечения первым ингибитором ФНО-альфа более чем у 60% пациентов с язвенным колитом (ЯК) и 50% пациентов с болезнью Крона (БК) эффективность био-

<sup>1</sup> Belousova E., Khalif I. Social, demographic and clinical features of inflammatory bowel disease in Russia // Gastroenterology. 2012. Vol. 142. № 5. S-794.

<sup>2</sup> Ford A.C., Sandborn W.J., Khan K.J. et al. Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis // Am. J. Gastroenterol. 2011. Vol. 106. № 4. P. 644–659.

<sup>3</sup> Amiot A., Peyrin-Biroulet L. Current, new and future biological agents on the horizon for the treatment of inflammatory bowel diseases // Ther. Adv. Gastroenterol. 2015. Vol. 8. № 2. P. 66–82.

<sup>4</sup> Peyrin-Biroulet L., Desreumaux P., Sandborn W.J., Colombel J.F. Crohn's disease: beyond antagonists of tumour necrosis factor // Lancet. 2008. Vol. 372. № 9632. P. 67–81.

<sup>5</sup> Billioud V., Sandborn W.J., Peyrin-Biroulet L. Loss of response and need for adalimumab dose intensification in Crohn's disease: a systematic review // Am. J. Gastroenterol. 2011. Vol. 106. № 4. P. 674–684.



## 22 объединенная Российская гастроэнтерологическая неделя

логической терапии снижается. Ограниченная эффективность второго и третьего ингибитора ФНО-альфа и переключение в рамках одного класса препаратов могут приводить к длительной иммуносупрессии без существенных преимуществ<sup>6</sup>. Еще одна проблема связана с безопасностью терапии пациентов с ВЗК. Системный иммуносупрессивный эффект ингибиторов ФНО-альфа ассоциирован с повышением риска развития серьезных и оппортунистических инфекций<sup>7-13</sup>. Не исключена реактивация гепатита В, туберкулеза, аутоиммунных реакций, иммуногенности, демиелинизирующих нарушений, гепатотоксичности<sup>14</sup>. Таким образом, ВЗК является значимой медицинской проблемой, последствия которой сопряжены с существенными социально-экономическими затратами. В 2016 г. на отечественном фармацевтическом рынке был зарегистрирован первый биологический препарат для лечения ЯК и БК, селективно блокирующий воспаление в кишечнике, – Энтивио® (ведолизумаб). До этого момента выбор биологической терапии был ограничен в рамках одной группы препаратов – ингибиторов ФНО-альфа. Ведолизумаб является представителем нового класса – блокатор альфа-

4-бета-7-интегрина, расширяющий терапевтические возможности при ВЗК и позволяющий существенно улучшить контроль над заболеванием и повысить качество жизни пациентов с ВЗК, в том числе в случае неэффективности другой биологической терапии. Ведолизумаб представляет собой гуманизированные моноклональные антитела IgG1, которые связываются с альфа-4-бета-7-интегрином – белком клеточной мембраны, ответственным за миграцию лимфоцитов в слизистую оболочку кишечника. Таким образом, ведолизумаб препятствует миграции лимфоцитов и уменьшает воспалительный процесс в кишечнике при ЯК и БК<sup>15</sup>. Адгезия лимфоцитов к эндотелию сосудов кишечника – ключевой этап в миграции клеток воспаления из сосудистого русла в стенку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и поддержании хронического воспаления при ВЗК. Альфа-4-бета-7-интегрин является молекулой адгезии и экспрессирован на поверхности Т-клеток, мигрирующих в ЖКТ при ВЗК. MAdCAM-1 (молекула клеточной адгезии слизистой оболочки адресин-1) экспрессируется главным образом на клетках эндотелия сосудов в кишечнике.

Взаимодействие альфа-4-бета-7-интегрина с MAdCAM-1 играет ведущую роль в миграции Т-лимфоцитов, вызывающих хронический воспалительный процесс при ВЗК<sup>4,16</sup>. Препарат Энтивио® применяется у взрослых больных со среднетяжелым и тяжелым ЯК и БК с неадекватным ответом, неэффективностью лечения (снижением эффективности) либо непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии, а также с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов ФНО-альфа. Энтивио® выпускается в форме лиофилизата для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. В одном флаконе содержится 300 мг ведолизумаба. Схема лечения ведолизумабом (Энтивио®) одинакова для ЯК и БК. Препарат Энтивио® 300 мг вводится пациентам в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут, затем в той же дозе через две недели и через шесть недель после первого введения. Далее каждые восемь недель. У больных БК с отсутствием клинического ответа на лечение терапевтический эффект может быть достигнут при введении препарата в дозе 300 мг на десятой неделе.

<sup>6</sup> De Silva P.S., Nguyen D.D., Sauk J. et al. Long-term outcome of a third anti-TNF monoclonal antibody after the failure of two prior anti-TNFs in inflammatory bowel disease // Aliment. Pharmacol. Ther. 2012. Vol. 36. № 5. P. 459–466.

<sup>7</sup> Lichtenstein G.R., Feagan B.G., Cohen R.D. et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT™ registry // Am. J. Gastroenterol. 2012. Vol. 107. № 9. P. 1409–1422.

<sup>8</sup> Lichtenstein G.R., Feagan B.G., Cohen R.D. et al. Serious infections and mortality in association with therapies for Crohn's disease: TREAT registry // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2006. Vol. 4. № 5. P. 621–630.

<sup>9</sup> Toruner M., Loftus E.V.Jr., Harmsen W.S. et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease // Gastroenterology. 2008. Vol. 134. № 4. P. 929–936.

<sup>10</sup> Tubach F., Salmon D., Ravaud P. et al. Risk of tuberculosis is higher with anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody therapy than with soluble tumor necrosis factor receptor therapy: The three-year prospective French Research Axed on Tolerance of Biotherapies registry // Arthritis Rheum. 2009. Vol. 60. № 7. P. 1884–1894.

<sup>11</sup> Stallmach A., Hagel S., Bruns T. Adverse effects of biologics used for treating IBD // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2010. Vol. 24. № 2. P. 167–182.

<sup>12</sup> Marehbian J., Arrighi H.M., Hass S. et al. Adverse events associated with common therapy regimens for moderate-to-severe Crohn's disease // Am. J. Gastroenterol. 2009. Vol. 104. № 10. P. 2524–2533.

<sup>13</sup> McLean L.P., Cross R.K. Adverse events in IBD: to stop or continue immune suppressant and biologic treatment // Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2014. Vol. 8. № 3. P. 223–240.

<sup>14</sup> Hoentjen F., van Bodegraven A.A. Safety of anti-tumor necrosis factor therapy in inflammatory bowel disease // World J. Gastroenterol. 2009. Vol. 15. № 17. P. 2067–2073.

<sup>15</sup> Soler D., Chapman T., Yang L.L. et al. The binding specificity and selective antagonism of vedolizumab, an anti-alpha4beta7 integrin therapeutic antibody in development for inflammatory bowel diseases // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2009. Vol. 330. № 3. P. 864–875.

<sup>16</sup> Briskin M., Winsor-Hines D., Shyjan A. et al. Human mucosal addressin cell adhesion molecule-1 is preferentially expressed in intestinal tract and associated lymphoid tissue // Am. J. Pathol. 1997. Vol. 151. № 1. P. 97–110.

гастроэнтерология



Пациентам, у которых отмечается клинический ответ на лечение, после 14-й недели продолжают вводить препарат с интервалом восемь недель. У пациентов с ЯК и БК, у которых отмечается снижение клинического ответа на лечение, терапевтический эффект может быть достигнут при введении препарата Энтививо® 300 мг каждую четвертую неделю. Пациентам, у которых наблюдается клинический ответ, можно уменьшить дозу и/или отменить глюкокортикостероиды в соответствии со стандартами лечения.

К преимуществам схемы лечения ведолизумабом относятся отсутствие необходимости корректировать дозу препарата исходя из веса, единообразие лечения ЯК и БК, а также возможность повышения частоты введения препарата при снижении клинического ответа на лечение.

В настоящее время ведолизумаб (Энтививо®) включен в рекомендации по лечению ВЗК, в том числе в рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации по лечению ВЗК, алгоритм терапии пациентов с язвенным колитом Американской гастроэнтерологической ассоциации, рекомендации NICE по лечению ЯК и БК (National Institute for Health and Clinical Excellence – Национальный институт качества медицинской помощи, Великобритания), руководство ECCO (European Crohn's Colitis Organisation) – Европейский консенсус по лечению болезни Крона и руководство по терапии язвенного колита<sup>17–19</sup>.

Результаты многочисленных клинических исследований с участием

свыше 3000 пациентов продемонстрировали эффективность ведолизумаба при среднетяжелом и тяжелом ЯК и БК у взрослых пациентов с недостаточным ответом, потерей ответа либо непереносимостью стандартной терапии или ингибиторов ФНО-альфа в достижении и поддержании клинического ответа, ремиссии, заживления слизистой оболочки, достижения ремиссии без глюкокортикостероидов<sup>20–22</sup>.

Самой масштабной стала программа рандомизированных многоцентровых плацебоконтролируемых исследований ведолизумаба – GEMINI, включавшая исследование GEMINI I по оценке эффективности и переносимости терапии ведолизумабом у пациентов с ЯК, GEMINI II и GEMINI III – у пациентов с БК, GEMINI LTS по оценке длительной поддерживающей терапии ведолизумабом у пациентов с ЯК и БК<sup>20–22</sup>. Следует подчеркнуть, что исследование GEMINI проводилось в популяции пациентов с неэффективностью как стандартной терапии, так и ингибиторов ФНО-альфа (в том числе среди пациентов с отсутствием первичного ответа). Таким образом, в клинических исследованиях ведолизумаба изучалась популяция пациентов с более рефрактерным течением ВЗК по сравнению с пациентами из исследований эффективности различных ингибиторов ФНО-альфа.

Данные исследования GEMINI I продемонстрировали эффективность и благоприятный профиль безопасности ведолизумаба при терапии среднетяжелого и тяжелого

ЯК. Важно, что до начала участия в исследовании у 41% пациентов из общей популяции ранее отмечалась неэффективность ингибиторов ФНО-альфа, причем почти у половины из них первично отсутствовал ответ (недостаточный ответ) на лечение ингибиторами ФНО-альфа. На шестой неделе в группе пациентов, получавших ведолизумаб (когорта 1, n=225), у 47% был получен клинический ответ ( $p < 0,001$  по сравнению с плацебо), у 41% зафиксировано заживление слизистой оболочки ( $p = 0,001$  по сравнению с плацебо), у 17% отмечалась клиническая ремиссия ( $p = 0,001$  по сравнению с плацебо). На 52-й неделе в группе пациентов, получавших поддерживающую терапию препаратом ведолизумаб каждые восемь недель, у 42% наблюдалась клиническая ремиссия ( $p < 0,001$  по сравнению с плацебо), у 52% – заживление слизистой оболочки ( $p < 0,001$  по сравнению с плацебо). Каждому третьему больному со стероидозависимостью удалось достичь бесстероидной клинической ремиссии ЯК на фоне терапии ведолизумабом. При анализе подгрупп показано, что среди пациентов, не получавших ранее ингибиторы ФНО-альфа, клинической ремиссии к 52-й неделе достигли 46% больных при терапии ведолизумабом (в сравнении с 19% пациентов в группе плацебо)<sup>23</sup>. Среди пациентов с предшествующей неудачей терапии ингибиторами ФНО-альфа клинической ремиссии к 52-й неделе достигли 37% пациентов при терапии ведолизумабом (в сравнении с 5% в группе плацебо)<sup>20</sup>.

<sup>17</sup> Dassopoulos T., Cohen R.D., Scherl E.J. et al. Ulcerative colitis care pathway // *Gastroenterology*. 2015. Vol. 149. № 1. P. 238–245.

<sup>18</sup> Bressler B., Marshall J.K., Bernstein C.N. et al. Clinical practice guidelines for the medical management of nonhospitalized ulcerative colitis: the Toronto consensus // *Gastroenterology*. 2015. Vol. 148. № 5. P. 1035–1058.

<sup>19</sup> 3<sup>rd</sup> European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management // *J. Crohn's Colitis*. 2017. Vol. 11. № 1. P. 3–25.

<sup>20</sup> Feagan B.G., Rutgeerts P., Sands B.E. et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369. № 8. P. 699–710.

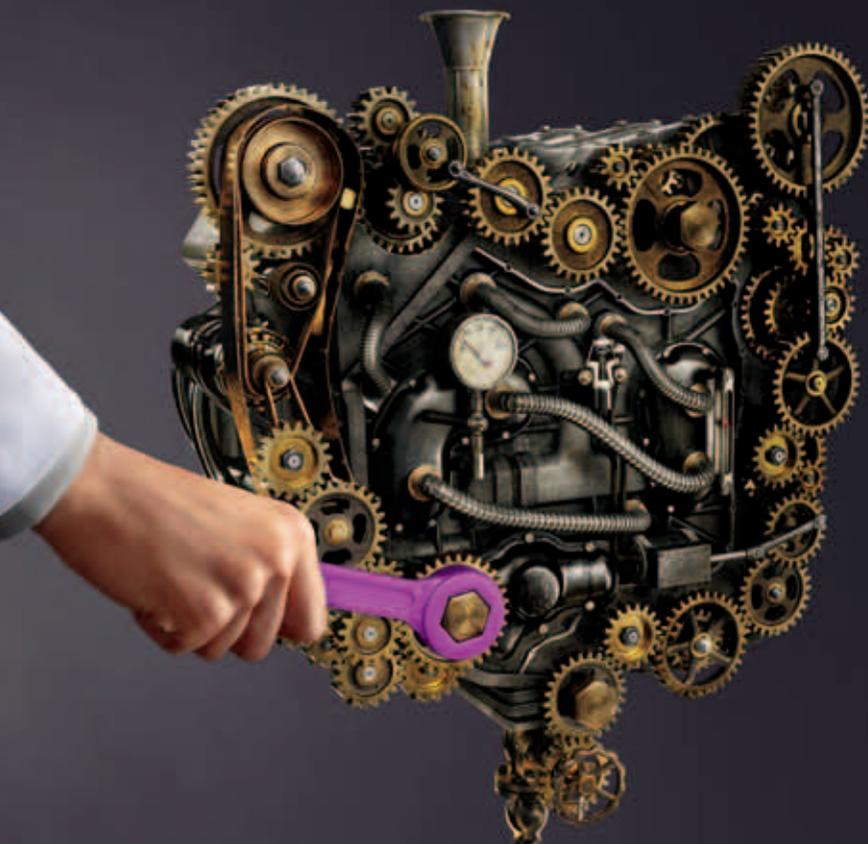
<sup>21</sup> Sandborn W.J., Feagan B.G., Rutgeerts P. et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369. № 8. P. 711–721.

<sup>22</sup> Sands B.E., Feagan B.G., Rutgeerts P. et al. Effects of vedolizumab induction therapy for patients with Crohn's disease in whom tumor necrosis factor antagonist treatment failed // *Gastroenterology*. 2014. Vol. 147. № 3. P. 618–627.

<sup>23</sup> Feagan B.G., Rutgeerts P., Sands B.E. et al. Vedolizumab maintenance therapy for ulcerative colitis: results of GEMINI I, a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter, phase 3 trial // *Am. J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 107. Suppl. 1. A1522.

# ТОЧНО В ЦЕЛЬ

## Первый и единственный селективный препарат для таргетной терапии ВЗК<sup>1,2</sup>



- Энтивио® обеспечивает длительную ремиссию у каждого второго пациента с язвенным колитом или болезнью Крона, не получавшего ранее ингибиторы ФНО- $\alpha$ <sup>3-6</sup>
- Энтивио® обеспечивает длительную ремиссию у каждого третьего пациента с язвенным колитом или болезнью Крона и предшествовавшей неэффективностью терапии ингибиторами ФНО- $\alpha$ <sup>1,3-6</sup>
- Энтивио® – инновационный биологический препарат для лечения ВЗК, селективно блокирующий воспаление в кишечнике<sup>2,7</sup>

**Торговое наименование:** Энтивио®, Рег. уд. №ЛП-003697. **Действующее вещество:** ведолизумаб – 300,0 мг. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. **Показания к применению:** Язвенный колит. Пациенты со среднетяжелым или тяжелым активным язвенным колитом с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Болезнь Крона.** Пациенты со среднетяжелой или тяжелой активной болезнью Крона с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Способ применения и дозы:** схема лечения одинакова для язвенного колита и болезни Крона. Препарат Энтивио® 300 мг вводится пациентам в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут, затем в той же дозе через 2 недели и через 6 недель после первого введения, и далее каждые 8 недель. В случае отсутствия терапевтического эффекта к 14-ой неделе у пациентов с язвенным колитом следует рассмотреть вопрос о целесообразности дальнейшего лечения. У пациентов с болезнью Крона с отсутствием клинического ответа на терапию, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг на 10-ой неделе. Пациентам, у которых отменяется клинический ответ на лечение, после 14-ой недели продолжают вводить препарат с интервалом в 8 недель. При отсутствии признаков клинического ответа к 14-ой неделе у пациентов с болезнью Крона курс лечения следует прекратить. У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, у которых наблюдается снижение клинического ответа на лечение, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг каждую 4-ую неделю. Следует тщательно оценить целесообразность продолжения лечения у пациентов без признаков улучшения после коррекции дозы. Пациентам, у которых наблюдается клинический ответ, можно уменьшить дозу и/или отменить кортикостероиды в соответствии со стандартами лечения. Если поддерживающая терапия прервана и возникает необходимость возобновить лечение, следует использовать режим дозирования с интервалом каждые 4 недели. Полная информация по способу применения и дозам представлена в инструкции по медицинскому применению. **Противопоказания:** детский возраст до 18 лет; гиперчувствительность к ведолизумабу или другим компонентам препарата; активная форма тяжелых инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, сепсис, цитомегаловирусная инфекция, листериоз, и оппортунистические инфекции, такие как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. **Побочное действие.** Наиболее частые нежелательные реакции ( $\geq 1/10$ ): назофарингит, головная боль, артралгия. **Частые нежелательные реакции ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ):** бронхит, гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, грипп, синусит, фарингит, парестезия, гипертензия, боль в области ротоглотки, заложенность носа, кашель, анальный абсцесс, анальная трещина, тошнота, диспепсия, запор, вздутие живота, метеоризм, геморрой, сыпь, зуд, экзема, эритема, ночная потливость, акне, мышечные спазмы, боль в спине, мышечная слабость, утомляемость, боль в конечностях, пирексия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Особые указания.** Перед началом лечения препаратом Энтивио® рекомендуется проведение вакцинации всех пациентов в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации. Препарат следует применять под строгим наблюдением квалифицированного медицинского персонала, способного осуществлять контроль реакции гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию. Пациенты должны находиться под строгим наблюдением во время инфузии и после ее завершения в течение двух часов для первых двух инфузий, и примерно одного часа для последующих инфузий. Перечень всех особых указаний представлен в инструкции по медицинскому применению. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Entyvio® Summary of Product Characteristics, Takeda Pharma A/S, 2014. 2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Энтивио®, Рег. уд. № ЛП-003697. 3. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. 2013;369(8):699-710. 4. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. N Engl J Med. 2013;369(8): 711-21. 5. Клиническая ремиссия на 52 неделе в группе ведолизумаб 300 мг каждые 8 недель в исследовании поддерживающей терапии ингибиторами ФНО- $\alpha$ . Feagan et al. Am J Gastroenterol. 2012; 107:S609-S610. 6. Клиническая ремиссия на 52 неделе в группе ведолизумаб 300 мг каждые 8 недель в исследовании поддерживающей терапии ингибиторами ФНО- $\alpha$ . Hanaauer et al. Am J Gastroenterol. 2012; 107:S620-S621. 7. Soler D, et al. The binding specificity and selective antagonism of vedolizumab, an anti-alpha-4beta7 integrin therapeutic antibody in development for inflammatory bowel diseases. J Pharmacol Exp Ther. 2009;330(3):864-875. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, ФНО – фактор некроза опухоли. Дата выпуска рекламы: октябрь 2016 г.



ООО «Такеда Фармасьютикалс»  
ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия  
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625;  
www.takeda.com.ru





Результаты исследования GEMINI II продемонстрировали эффективность и благоприятный профиль безопасности ведолизумаба при среднетяжелой и тяжелой БК<sup>21</sup>. До начала участия в исследовании в общей популяции пациентов у 58% ранее отмечалась неэффективность ингибиторов ФНО-альфа, причем у половины из них первично отсутствовал ответ (недостаточный ответ) на ингибиторы ФНО-альфа. К 52-й неделе в группе пациентов, получавших поддерживающую терапию препаратом ведолизумаб каждые восемь недель, у 39% наблюдалась клиническая ремиссия ( $p < 0,001$  по сравнению с плацебо), у 32% пациентов со стероидозависимостью – бесстероидная ремиссия ( $p = 0,02$  по сравнению с плацебо). При анализе подгрупп показано, что среди пациентов с БК, не получавших ранее ингибиторы ФНО-альфа, клинической ремиссии к 52-й неделе достигли 52% больных при терапии ведолизумабом (в сравнении с 27% пациентов в группе плацебо)<sup>21, 24</sup>. Среди пациентов с предшествующей неудачей терапии ингибиторами ФНО-альфа клинической ремиссии к 52-й неделе достигли 28% пациентов при терапии ведолизумабом (в сравнении с 13% в группе плацебо)<sup>21, 24</sup>. Особое значение для практикующих гастроэнтерологов представляют результаты применения ведолизумаба в реальной клинической практике. Так, D.C. Baumgart и соавт. оценивали эффективность ведолизумаба в индукционной терапии при ВЗК в клинической практике Германии<sup>25</sup>. В исследовании были включены 212 пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ЯК и БК, причем только 5,2% пациентов с БК и 24,3% с ЯК

не получали ранее ингибиторы ФНО-альфа.

К 14-й неделе клинической ремиссии достигли 23,7% пациентов с БК и 21,5% с ЯК, клинического ответа – 60,8 и 57,4% соответственно.

Авторы исследования определили несколько предикторов достижения клинической ремиссии к 14-й неделе терапии ведолизумабом:

- 1) при болезни Крона:
  - ✓ отсутствие внекишечных проявлений заболевания ( $p = 0,019$ );
  - ✓ отсутствие предыдущей терапии ингибитором ФНО-альфа ( $p = 0,011$ );
  - ✓ отсутствие госпитализаций за последние 12 месяцев ( $p = 0,015$ );
  - ✓ низкий индекс активности – HBI score ( $p = 0,02$ );
- 2) при язвенном колите:
  - ✓ активное курение в настоящем или прошлом ( $p = 0,044/0,028$ );
  - ✓ отсутствие предыдущей терапии ингибитором ФНО-альфа ( $p = 0,028$ ).

Огромный интерес представляет профиль безопасности ведолизумаба при ЯК и БК. Нежелательными реакциями, отмеченными более чем у 10% пациентов с ВЗК, получавших ведолизумаб, были назофарингит, артралгия, головная боль<sup>26</sup>. Был проведен анализ безопасности терапии 2830 пролеченных ведолизумабом пациентов (4811 пациенто-лет экспозиции ведолизумаба)<sup>27</sup>. Частота всех нежелательных и серьезных нежелательных явлений с поправкой на экспозицию на фоне терапии ведолизумабом была ниже, чем при применении плацебо. Более длительное воздействие ведолизумаба не увеличивало частоту нежелательных явлений. Отмечалась низкая частота инфузионных реакций (4% случаев) и иммуногенности (4%)<sup>26</sup>.



Таким образом, наличие системного иммуносупрессивного действия и недостаточная эффективность стандартной терапии и ингибиторов ФНО-альфа свидетельствуют об объективной потребности в эффективном и хорошо переносимом биологическом препарате для лечения ЯК и БК. Такую возможность предоставляет ведолизумаб – первый биологический препарат с селективным воздействием на ЖКТ.

Как показали результаты рандомизированных исследований и реальной клинической практики, применение ведолизумаба (Энтивио®) позволяет достичь индукции клинического ответа и длительной ремиссии, а также снижает и элиминирует потребность в глюкокортикостероидах у пациентов со среднетяжелым и тяжелым ЯК и БК.

Ведолизумаб (Энтивио®) может применяться в качестве эффективной и хорошо переносимой биологической терапии при неэффективности или непереносимости стандартной терапии и терапии ингибиторами ФНО-альфа.

Ведолизумаб (Энтивио®) селективно блокирует воспаление в кишечнике и обеспечивает при ВЗК:

- ✓ длительную ремиссию у каждого второго пациента, не получавшего ранее ингибиторы ФНО-альфа;
- ✓ длительную ремиссию у каждого третьего пациента с неэффективностью предшествовавшей терапии ингибиторами ФНО-альфа;
- ✓ благоприятный профиль безопасности, отсутствие системной иммуносупрессии и низкую иммуногенность, что способствует длительному применению препарата в поддерживающей терапии. ●

<sup>24</sup> Hanauer S., Colombel J.-F., Feagan B. et al. Vedolizumab maintenance therapy for Crohn's disease: results of GEMINI II, a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter phase 3 trial // Am. J. Gastroenterol. 2012. Vol. 107. Suppl. 1. A1542.

<sup>25</sup> Baumgart D.C., Bokemeyer B., Drabik A. et al. Vedolizumab induction therapy for inflammatory bowel disease in clinical practice – a nationwide consecutive German cohort study // Aliment. Pharmacol. Ther. 2016. Vol. 43. № 10. P. 1090–1102.

<sup>26</sup> Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Энтивио® РУ № ЛП-003697.

<sup>27</sup> Colombel J.F., Sands B.E., Rutgeerts P. et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease // Gut. 2016 [Epub ahead of print].

Научное общество гастроэнтерологов России  
Российская академия наук  
Министерство здравоохранения России  
Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга  
Северо-западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова

XXI

СЕВЕРО-ЗАПАДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГ – ФАРМАКОТЕРАПИЯ-2017»

XI

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГЕПАТОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

14–15 МАРТА 2017 ГОДА



📍 Санкт-Петербург, отель «Сокол Олимпия Гарден»  
Батайский пер., За, ст.м. «Технологический институт»  
🌐 [www.gastroforum.ru](http://www.gastroforum.ru)

ОРГКОМИТЕТ



+7 (812) 644-53-44



[gastroforum@list.ru](mailto:gastroforum@list.ru)



Гастроинтерология  
Санкт-Петербурга



# Палитра ГЭРБ: различные формы, внепищеводные проявления, сочетание с другими заболеваниями

Последние десятилетия в мире отмечается рост патологии желудочно-кишечного тракта среди взрослых и детей. Одним из распространенных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). По данным эпидемиологических исследований, отмечается тенденция к увеличению частоты этого заболевания. Диагностика ГЭРБ затруднена, поскольку заболевание характеризуется не только пищеводными, но и внепищеводными клиническими проявлениями, а также разнообразными морфологическими изменениями слизистой оболочки пищевода. В рамках 22 объединенной Российской гастроэнтерологической недели ведущие эксперты обсудили вопросы диагностики ГЭРБ, поделились клиническим опытом лечения, рассмотрели современные мультидисциплинарные подходы к терапии и профилактике осложнений.

## Дифференцированная терапия различных форм ГЭРБ

Последние годы особое внимание уделяется вопросам рефрактерности ГЭРБ, обусловленной низкой приверженностью пациентов лечению, неадекватным назначением препаратов, некачественными субстанциями, используемыми в лекарственных препаратах. Не следует сбрасывать со счетов и гетерогенность ГЭРБ, вызванную разнородностью этиопатогенеза заболевания.

По словам профессора, д.м.н. Владимира Ильича СИМАНЕНКОВА (Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург), диагностический каскад, представленный в рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации 2015 г., отражает проблемы дифференциальной диагностики разных форм ГЭРБ. Диагноз ГЭРБ может быть установлен на основании типичных клинических признаков, при инструмен-

тальном подтверждении гастроэзофагеального рефлюкса с помощью рН-мониторирования.

рН-импедансометрия пищевода позволяет выявлять все виды рефлюксов независимо от уровня рН рефлюктата (кислые, щелочные, слабокислые рефлюксы и сверхрефлюксы), диагностировать ГЭРБ на фоне терапии антисекреторными препаратами и оценивать ее эффективность. Этот метод помогает установить связь симптомов со слабокислыми, слабощелочными рефлюксами, определить физическое состояние рефлюктата (газовый, смешанный, жидкий), высоту проксимального распространения рефлюксов и рассчитать клиренс болюса.

У 50% больных ГЭРБ рефлюктат обычно имеет кислотный характер, у 39,7% – кислотный характер с желчным компонентом. При этом 10,3% пациентов предъявляют жалобы на желчный рефлюкс. У многих наблюдаются сочетанные рефлюксы.

У одного и того же больного уровни рН одних рефлюксов 4–7, других – менее 4. Выявление сочетанных рефлюксов существенно затрудняет проведение фармакотерапии.

В литературе встречаются термины «желчный рефлюкс», «дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс» (ДГЭР). В частности, механизмами формирования желчного рефлюкса являются несостоятельность сфинктерного аппарата, при которой дуоденальное содержимое может свободно достигать желудка и пищевода через пилорический и нижний пищеводный сфинктеры, а также антродуоденальная дисмоторика и ликвидация естественного антирефлюксного барьера<sup>1</sup>. Удельный вес этих расстройств, особенно у лиц, перенесших холецистэктомию, чрезвычайно высок.

По данным исследований, в отличие от классического кислого рефлюкса, проявляющегося изжогой, регургитацией и дисфагией, ассоциация ДГЭР с соответствующей симптоматикой выражена слабее. При ДГЭР чаще, чем при кислотном

<sup>1</sup> Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Фоменко П.Г., Беляева Н.В. Желчный рефлюкс: современные теория и практика / ДНМУ им. М. Горького, Украина. М.: Форте принт, 2014.



## 22 объединенная Российская гастроэнтерологическая неделя

рефлюксе, имеют место симптомы диспепсии. Пациенты могут предъявлять жалобы на боль в эпигастриальной области, усиливающуюся после еды, тошноту, рвоту желчью, в ряде случаев на горечь во рту<sup>2</sup>. В рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) предусмотрено использование в терапии ДГЭР различных комбинаций препаратов, в том числе с ингибиторами протонной помпы (ИПП), таких как адсорбенты, антациды, прокинетики, урсодезоксихолевая кислота (УДХК), алгиновая кислота. При наличии билиарного рефлюкса адсорбенты и антациды назначают в целях не только нейтрализации соляной кислоты, но и адсорбции желчных кислот и лизолецитина, а также повышения устойчивости слизистой оболочки к действию повреждающих агрессивных факторов. Основанием для применения УДХК служит ее цитопротективное действие<sup>3</sup>.

Согласно данным исследований, УДХК обладает рядом положительных эффектов при ДГЭР. Повышение концентрации УДХК в рефлюквате уменьшает его повреждающие свойства за счет вытеснения пула гидрофобных желчных кислот и предотвращения индуцированного ими апоптоза эпителиоцитов. Противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты УДХК способствуют уменьшению выраженности симптомов, риска малигнизации при пищеводе Барретта. Кроме того, УДХК оказывает прокинетическое воздействие на дуоденальную зону. Прокинетики восстанавливают физиологическое состояние пищевода, эффективно воздействуя на патогенетические механизмы ГЭРБ, уменьшают количество переходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера, улучшают пищеводный клиренс, в том числе за счет улучшения двигательной функции нижних отделов пищеварительного тракта.

Следует отметить, что неадекватная антисекреторная терапия может увеличить долю слабоб кислотных рефлюксов среди общего количества рефлюксных эпизодов. С помощью рН-импедансометрии у больных с рефрактерностью к дневной дозе ИПП продемонстрировано изменение характера рефлюкса до начала и во время терапии. Если до приема ИПП регистрируются преимущественно кислотные рефлюксы, то во время терапии в основном слабоб кислотные. Количество рефлюксов не меняется. ИПП, оказывая супрессивное воздействие на протонные помпы, трансформируют кислотные рефлюксы в не кислотные. Несмотря на многообразие лекарственных препаратов, применяемых при ГЭРБ, лечение заболевания остается непростой задачей. Поэтому при подходе к диагностике и терапии ГЭРБ необходимо учитывать ее гетерогенность.

### Лечение пациентов с пищеводом Барретта в условиях коморбидности

**П**ищевод Барретта (синдром Барретта) – одно из серьезных осложнений ГЭРБ, проявляющееся в виде замещения плоского эпителия цилиндрическим под влиянием определенных факторов. Как отметила Оксана Сергеевна РУДЕНКО (Медицинский центр Банка России, Москва), актуальность данной проблемы в нашей стране обусловлена широкой распространенностью ГЭРБ среди населения. По данным РГА, ГЭРБ встречается у 40–60% взрослого населения, у 45–80% из них в сочетании с рефлюкс-эзофагитом. На долю рака пищевода приходится 3% всех злокачественных новообразований. В последнее десятилетие особое внимание уделяется проблеме ме-

таболического синдрома (комплекс метаболических, гормональных, клинических нарушений, в основе которых лежат инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия). Избыточная масса тела и ожирение – компоненты метаболического синдрома, служащие фактором риска развития ГЭРБ и пищевода Барретта. При метаболическом синдроме у пациентов с ГЭРБ повышается внутрибрюшное давление, нарушается моторно-эвакуаторная функция, усиливается выработка соляной кислоты. Ожирение приводит к увеличению содержания периезофагеальной жировой ткани. Как следствие – воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода и развитие пищевода Барретта.

Среди объективных методов диагностики особая роль отводится эндоскопическим методам, таким как эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Для определения тактики ведения пациента решающую роль играют данные морфологического исследования и длина сегмента пищевода Барретта. Биопсия считается обязательной частью эндоскопического исследования при патологии пищевода. При подозрении на пищевод Барретта целесообразно проводить множественную прицельную и четырехквadrантную эзофагобиопсию слизистой оболочки. Наиболее информативной, особенно при длинных сегментах пищевода Барретта, считается четырехквadrантная биопсия.

При пищеводе Барретта проводится консервативное, эндохирургическое или хирургическое лече-

<sup>2</sup> Лапина Т.Л., Буеверов А.О. Горечь во рту: интерпретация гастроэнтеролога // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2013. № 3. С. 18–24.

<sup>3</sup> Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации. М., 2014.



ние. Тактика ведения конкретного пациента зависит от морфологического типа пищевода Барретта – желудочного, тонкокишечного или толстокишечного. Спустя год после терапии ИПП необходимо повторное выполнение ЭГДС. Тактика ведения пациентов с выявленной дисплазией различной степени тяжести более сложная. В такой ситуации ЭГДС проводят через один, три, шесть месяцев для обнаружения потенциальных онкологических процессов. При подтверждении тяжелой степени дисплазии, которая эквивалентна раку, выбирают метод определенного внутрипросветного эндоскопического вмешательства и хирургического лечения.

В зависимости от состояния пациента применяют различные методы эндохирургического вмешательства. Аргоноплазменная коагуляция показана при длительно существующей (более года) дисплазии низкой степени, фотодинамическая терапия – при дисплазии высокой степени длительностью более месяца и аденокарциноме пищевода, мультифокальном поражении при невозможности проведения хирургического лечения. Мукозэктомия выполняется при дисплазии тяжелой степени, ранней форме аденокарциномы пищевода ( $d < 2$  см, глубина инвазии  $m1-3$  и  $sm1$ ) и дисплазии 3-й степени длительностью более месяца, оча-

говом поражении. Хирургическое лечение (лапароскопическая фундопликация) проводят при эрозивно-язвенных изменениях в пищеводе, сохраняющихся диспластических изменениях, внепищеводных проявлениях ГЭРБ. Согласно ретроспективным данным, риск развития пищевода Барретта выше у женщин в возрасте от 50 лет и старше. Тактика ведения больных зависит от морфологического типа заболевания и коморбидности. Для успешного лечения пищевода Барретта необходимы ранняя диагностика, обязательная диспансеризация при отягощенном онкологическом анамнезе, наличии факторов риска, метаболического синдрома.

**Распространенность пищевода Барретта с дисплазией у городского населения Республики Хакасия**

По данным, приведенным к.м.н. Николаем Николаевичем БУТОРИНЫМ (Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова), длина сегмента пищевода Барретта более 3 см характеризуется максимальным канцерогенным потенциалом. У пациентов с длинным, коротким и ультракоротким сегментом изучали частоту выявления пищевода Барретта, совмещенного с раком пищевода, а также рака пищевода и перехода в рак в течение года разных форм пищевода Барретта. Установлено, что у пациентов с длинным сегментом пищевода Барретта риск развития рака в два раза выше, чем у пациентов с коротким и ультракоротким сегментом<sup>4</sup>. В 2011–2015 гг. в эндоскопическом отделении Хакасской республиканской больницы были обследованы 11 791 мужчина и 15 024 женщины при помощи видеогастроскопов (Olympus). При подозрении на пищевод Барретта применялась функция узкоспектрального осмотра, хромогастроскопия с раствором

Люголя, 1,5%-ной уксусной кислоты. Кроме того, проводился забор биоптата согласно Сизтлскому биопсийному протоколу, предусматривающему четырехквadrантную биопсию цилиндроклеточного сегмента независимо от его длины. Пищевод Барретта диагностировался только после морфологической верификации диагноза. При подозрении на дисплазию биоптат в обязательном порядке оценивал второй морфолог. При подтверждении дисплазии лечение выполнялось методом аргоноплазменной абляции при помощи электрохирургического блока ERBE VIO 200D, APC 2. Средний период наблюдения после коагуляции составил два года. Результаты исследования показали, что распространенность пищевода Барретта с длиной сегмента более одного сантиметра – 1,3%. Пищевод Барретта наблюдался у мужчин в 2,6 раза чаще, чем у женщин (отношение шансов (ОШ) 2,60; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 2,08–3,24;  $p < 0,001$ ). Признаки дис-

плазии обнаружены у 34 пациентов с пищеводом Барретта (распространенность 0,1% от исследованной популяции), в частности дисплазия тяжелой степени – у одного пациента. Дисплазия пищевода регистрировалась достоверно чаще у мужчин (ОШ 3,43; ДИ 1,63–7,22;  $p = 0,001$ ). У пациентов с длиной сегмента 1 см дисплазия низкой степени диагностировалась в 8% случаев, с длиной сегмента 1–3 см – в 19%, более 3 см – во всех случаях, в частности в одном дисплазия высокой степени. Аргоноплазменная абляция пищевода Барретта проведена 14 пациентам с дисплазией после премедикации с использованием атропина, Эспумизана, седации Сибазоном, местной анестезии лидокаином. Применяли гастроэнтерологическую станцию ERBE VIO 200D, APC 2. После операции больным назначали диету, ограниченный двигательный режим, терапию ИПП, антацидами. Проводили контроль ЭГДС через десять дней, месяц, а также через шесть месяцев, год с выполнением биопсии. Осложнений во время операции и в раннем послеоперационном периоде не зарегистрировано.

<sup>4</sup> Pohl H., Pech O., Arash H. et al. Length of Barrett's oesophagus and cancer risk: implications from a large sample of patients with early oesophageal adenocarcinoma // Gut. 2016. Vol. 65. № 2. P. 196–201.



## 22 объединенная Российская гастроэнтерологическая неделя

Стриктура пищевода не развилась ни у одного пациента. Период наблюдения составил от 11 месяцев до трех с половиной лет, в течение которого рецидив зафиксирован

у одного пациента. Ему выполнили эндоскопическую резекцию слизистой оболочки, после чего в течение полутора лет рецидивов не наблюдалось.

Согласно данным метаанализа семи исследований с участием 2813 больных, назначение ИПП снижает риск развития рака пищевода у пациентов с пищеводом Барретта на 71%<sup>5</sup>.

### Клинико-морфологические особенности течения различных форм ГЭРБ

По мнению к.м.н. Натальи Евгеньевны ШАБАНОВОЙ (гастроэнтерологический центр городской больницы № 2 Краснодарского многопрофильного лечебно-диагностического объединения), актуальность проблемы лечения ГЭРБ не вызывает сомнения. Эпидемиологические исследования последних лет показали, что по распространенности ГЭРБ занимает лидирующие позиции среди других гастроэнтерологических заболеваний. Ведущим симптомом заболевания является изжога, которая выявляется у 20–40% населения развитых стран. В России распространенность ГЭРБ составляет 18–46%. Клинические проявления ГЭРБ классифицируют на пищеводные и внепищеводные. Рефлюкс-ассоциированные симптомы в отсутствие повреждения слизистой оболочки пищевода расценивают как пищеводный синдром, проявляющийся исключительно симптомами, а при наличии повреждения слизистой оболочки пищевода – как пищеводный синдром с повреждением пищевода (осложнения). В свою очередь внепищеводные синдромы подразделяют на синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена, и син-

дромы, связь которых с ГЭРБ предполагается.

На базе гастроэнтерологического отделения стационара и поликлиники ГКБ № 2 (Краснодар) проводили исследование клинико-морфологических особенностей течения разных форм ГЭРБ у 473 пациентов с длительным анамнезом заболевания (свыше пяти лет). Комплекс обследований включал обязательное проведение ЭГДС с хромокопией с последующей биопсией измененной слизистой оболочки, иммуногистохимическое исследование срезов биоптатов на секреторные муцины, маркеры цитокератинов СК7 и СК20 и ядерный антиген пролиферирующих клеток.

Диагностический алгоритм предполагал суточную рН-метрию пищевода, полипозиционную рентгенографию эзофагогастродуоденального комплекса, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

Пациентов с ГЭРБ разделили на три группы. В первую вошли больные с установленной неэрозивной формой заболевания, во вторую – с эрозивным эзофагитом, третью – с выявленным пищеводом Барретта. Жалобы на изжогу предъявляли все

пациенты с неэрозивной формой ГЭРБ и свыше 90% пациентов с эрозивной формой. Больные пищеводом Барретта в большинстве случаев жаловались на икоту и утомляемость. Все остальные симптомы во всех группах встречались с одинаковой частотой. По данным эндоскопического исследования, у пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ достоверно чаще отмечалось плотное смыкание кардии и достоверно реже – воспалительные изменения двенадцатиперстной кишки. Это свидетельствовало о том, что у пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ основная причина развития болезни была связана с гиперчувствительностью слизистой оболочки пищевода к гастроэзофагеальному рефлюксу. У пациентов с эрозивной формой ГЭРБ содержание желчи в желудке натощак было выше, чем у пациентов с неэрозивной формой. Таким образом, всем пациентам с пищеводом Барретта необходимо проводить полный комплекс исследований, включающий морфологическую и гистологическую оценку слизистой оболочки пищевода, с целью определения степени дисплазии. Комплексный подход к анализу клинического диагноза заболевания и функциональных характеристик, разработка стратегии лечения, профилактика заболевания позволяют улучшить результаты лечения ГЭРБ.

рапией ГЭРБ связан ряд проблем. Прежде всего речь идет о низком комплаенсе. Как правило, после достижения хорошего эффекта от терапии и купирования симптомов заболевания пациенты прекращают прием ИПП, иногда даже не завершив инициальный курс. Кроме того, с одной стороны, существует риск развития побочных эффектов от

### Течение ГЭРБ по результатам ретроспективного пятилетнего наблюдения

Современная стратегия лечения ГЭРБ включает восьминедельный курс ИПП и последующую поддерживающую противорецидивную терапию. Поддерживающая терапия (непрерыв-

ная, в зависимости от степени выраженности эзофагита, либо терапия по требованию) – основная стратегия профилактики осложнений ГЭРБ и канцеропревенции. Однако с длительной поддерживающей те-

<sup>5</sup> Singh S., Garg S.K., Singh P.P. et al. Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus: a systematic review and meta-analysis // Gut. 2014. Vol. 63. № 8. P. 1229–1237.

гастроэнтерология



длительной терапии ИПП (более года), с другой – высокая вероятность рецидива заболевания в случае преждевременной отмены препаратов (80–100%). Вместе с тем достоверных данных о том, что продолжительная антисекреторная терапия изменяет течение ГЭРБ, нет. Неоднозначен и вопрос выбора дозы и продолжительности поддерживающего курса ИПП, которая в большей степени зависит от качества жизни пациента. К.м.н. Людмила Георгиевна ВОЛОГЖАНИНА (ГКБ № 2 им. доктора Ф.Х. Граля Пермь) представила предварительные результаты ретроспективного пятилетнего наблюдения за пациентами с ГЭРБ. Целями исследования стали оценка течения заболевания и прогноз больных ГЭРБ при пятилетнем наблюдении на основании ретроспективного анализа<sup>6</sup>.

Было проанализировано 985 историй болезни пациентов, обратившихся в специализированный гастроэнтерологический центр Перми в 2010 г. Критерием включения был подтвержденный диагноз ГЭРБ на основании симптомов рефлюкса, данных фиброгастродуоденоскопии (ФЭГДС) и суточной рН-метрии нижней трети пищевода. В исследовании участвовали 89 больных (36% мужчин и 64% женщин, средний возраст –  $42,62 \pm 8,9$  года) с ведущим диагнозом ГЭРБ. Всем пациентам назначили инициальный курс ИПП в течение четырех – восьми недель с переходом на поддерживающую терапию по требованию или длительную поддерживающую терапию, по показаниям – антациды, прокинетики,  $H_2$ -блокаторы. До курса терапии пациенты предъявляли жалобы на изжогу, кислый и/или горький привкус во рту, ощущение кома в горле, боли в эпигастрии, нарушение стула, реже на отрыжку и тошноту. Чаще пациенты жаловались на выраженную ежедневную изжогу или изжогу три раза в неделю и более.

При обследовании выявлена коморбидность ГЭРБ с патологией гастродуоденальной зоны и билиарной системы. Рецидив ГЭРБ обычно возникал на фоне обострения сопутствующей патологии желудка и двенадцатиперстной кишки, а также билиарной системы. Сочетание ГЭРБ с функциональной патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (функциональной диспепсией, синдромом раздраженного кишечника) встречалось значительно реже, чем указано в литературе (2,2–5,6% против 10–40%)<sup>7</sup>. До лечения эндоскопически негативная картина определялась у 51 пациента, у остальных выявлялись признаки рефлюкс-эзофагита – катарального и эрозивного. Практически у половины пациентов определены эндоскопические признаки дуоденогастрального рефлюкса и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. У 35 пациентов выборочно выполнена 24-часовая рН-метрия нижней трети пищевода и желудка. У 33 (94,3%) больных обнаружены признаки патологического гастроэзофагеального рефлюкса – смешанного (30,3%) и кислого (69,7%). У двух пациентов патологический рефлюкс не зафиксирован, что могло указывать на наличие у них функциональной изжоги.

В целях изучения течения ГЭРБ и отдаленных результатов консервативного лечения был проведен очный (60,7%) и заочный (по телефону) (39,3%) опрос данной группы пациентов спустя пять лет от начала терапии. У части больных в динамике были выполнены ФЭГДС и суточная рН-метрия нижней трети пищевода и желудка.

По результатам опроса, 62,9% пациентов в течение пяти лет не беспокоили симптомы рефлюкса, больные не принимали антисекреторных препаратов и не обращались за медицинской помощью. Беспокоящие симптомы отмечались у 37% больных, одному пациенту выполнена фундопликация

по Ниссену по поводу грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Пациенты с симптомами рефлюкса были вынуждены периодически принимать ИПП, в среднем одну стандартную дозу один раз в два дня.

Рецидивы изжоги нередко (в 79% случаев) совпадали с обострением сопутствующей патологии ЖКТ – гастрита, дуоденита, функциональной диспепсии, синдрома раздраженного кишечника, заболевания билиарного тракта. Большинство пациентов с рецидивирующими симптомами ГЭРБ (90,7%) жаловались на метеоризм. ФЭГДС была выполнена 20 (22,5%) больным с клиническими симптомами рецидивирования ГЭРБ. Признаки рефлюкс-эзофагита выявлены лишь у пяти пациентов, в том числе катарального – у четырех, эрозивного – у одного. Эндоскопически негативную форму ГЭРБ имели 15 пациентов. 24-часовая рН-метрия нижней трети пищевода и желудка выборочно проведена 13 пациентам, предъявлявшим жалобы на изжогу или кислый привкус во рту. У половины из них выявлены признаки патологического гастроэзофагеального рефлюкса: смешанного – в 42,8% случаев, кислого – в 57,2%.

Таким образом, большинство пациентов с диагнозом ГЭРБ, обратившихся в специализированный гастроэнтерологический центр Перми в 2010 г., были женщины средней возрастной группы. Симптомы ГЭРБ доминировали. При обследовании выявлена коморбидность ГЭРБ с патологией гастродуоденальной зоны и билиарной системы. Рецидив ГЭРБ чаще возникал на фоне обострения сопутствующей патологии желудка и двенадцатиперстной кишки, а также билиарной системы. Определенный интерес представляло наличие у большинства пациентов с рецидивирующими симптомами ГЭРБ и находившимися на поддерживающей терапии ИПП диарейного синдрома и метеоризма.

<sup>6</sup> Плотникова Е.Ю., Вологжанина Л.Г., Самсонов А.А. и др. Течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по результатам ретроспективного 5-летнего наблюдения // Фарматека. 2016. № 6. С. 64–68.

<sup>7</sup> Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Клиническое значение синдрома «перекреста» функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2013. № 5. С. 17–22.



## 22 объединенная Российская гастроэнтерологическая неделя

### Частота изжоги у больных с синдромом гипермобильности суставов

**В**опросам распространенности симптомов со стороны верхних отделов ЖКТ, ГЭРБ в группах пациентов с синдромом гипермобильности суставов был посвящен доклад к.м.н. Ирины Александровны ГРИШЕЧКИНОЙ (Омский государственный медицинский университет).

Дисплазия соединительной ткани – генетически детерминированное состояние, обусловленное нарушением метаболизма соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, характеризующееся аномалиями экстрацеллюлярного матрикса (волокон и основного вещества) с проградентным течением и морфофункциональными изменениями различных систем и органов. Развитие дисплазии соединительной ткани связано с мутациями в одном или нескольких генах. Большая часть дисплазий соединительной ткани представлена генетически детерминированными многофакторными формами, в основе которых лежит множество генетически неоднородных вариантов, протекающих со стертой клинической симптоматикой. Дифференцированные формы дисплазии соединительной ткани выделяют в зависимости от расположения мутации:

- ✓ наследственные фибриллинотипии (синдром Марфана, MASS-фенотип, эктопия хрусталика, синдром Вейла – Марчезани и др.);
- ✓ наследственные коллагенопатии (несовершенный остеогенез, синдром Элерса – Данло, синдром Стиклера, синдром Альпорта, буллезный эпидермолиз и др.);
- ✓ наследственная дисплазия соединительной ткани, обусловленная мутациями генов-регуляторов морфогенеза соединительной ткани (синдром Льюиса – Дитца, мик-

сематозная дегенерация митрального клапана).

Под синдромом Элерса – Данло понимают гетерогенную группу наследственных соединительнотканых заболеваний, сформированную на основании ряда общих клинических проявлений, прежде всего сочетания поражения сердечно-сосудистой системы, кожи и суставов. Выделяют шесть типов синдрома Элерса – Данло: классический, васкулярный (сосудистый), гипермобильный, кифосколиотический, артрохалазию, дерматоспорахисис. Они имеют различную этиологию, тип наследования и клиническую симптоматику. Первые два типа (классический и сосудистый) наиболее изучены в силу крайне неблагоприятного прогноза.

Гипермобильный тип, или синдром гипермобильности суставов, ассоциирован с гиперрастяжимостью кожи и/или гладкой, бархатистой кожей, генерализованной гипермобильностью суставов, рецидивирующим смещением (подвывихами) суставов, хроническими болями в суставах конечностей, генетической предрасположенностью. Отдельным состоянием является гипермобильность суставов, которая характеризуется избыточной подвижностью в суставах в отсутствие жалоб пациента в отношении опорно-двигательного аппарата.

Дисплазия соединительной ткани достаточно часто ассоциируется с различными аномалиями со стороны органов и систем организма. Проявления дисплазии соединительной ткани со стороны органов пищеварительной системы – диафрагмальная грыжа, несостоятельность органов ЖКТ, нарушения фиксации органов, изменения размеров и длины полых органов, дивертикулы пищевода и отделов кишечника, выпадение прямой кишки в молодом и подростковом возраст-

те. Предпосылками функциональных нарушений в верхних отделах пищеварительного тракта при дисплазии соединительной ткани считаются функциональные изменения органов пищеварения, увеличение частоты гипомоторных изменений и рефлюксов, ишемические поражения органов пищеварения.

Можно ли считать дисплазию соединительной ткани дополнительным фактором риска развития ГЭРБ? Ответить на этот вопрос можно, изучив особенности течения заболеваний органов при дисплазии соединительной ткани. У пациентов с дисплазией соединительной ткани активируется воспалительный процесс, что определяет клинический прогноз. Это позволяет говорить о диспластикообусловленной модели формирования заболеваний ЖКТ. На фоне таких факторов, как наличие множества пораженных кариесом зубов, недостаточность нижнего пищеварительного сфинктера, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, возникают желудочно-пищеводные, а также дуоденогастральные рефлюксы. Как следствие – развитие эзофагита.

В одномоментном поперечном исследовании, проведенном на базе ГКБ № 1 им. А.Н. Кабанова (г. Омск), анализировали основные жалобы на гастроэнтерологические симптомы и предпосылки к их возникновению у пациентов с гипермобильностью суставов и синдромом гипермобильности суставов<sup>8</sup>. В исследование были включены 74 пациента (19 мужчин и 55 женщин) в возрасте 18–30 лет (средний возраст – 25,2 ± 4,3 года) без ревматологических заболеваний, подписавшие информированное согласие. Участников исследования на основании оценки анамнеза и осмотра разделили на три группы, сопоставимые по половозрастным характеристикам. Первую группу составили 32 пациента с синдромом гипермобильности суставов, вторую – 15 пациентов с гипермо-

гастроэнтерология

<sup>8</sup> Викторова И.А., Гришечкина И.А., Никитина Ю.П., Гершевич В.М. Распространенность изжоги и качество жизни у пациентов с диспластикозависимым фенотипом // Молодой ученый. 2016. № 21. С. 58–61.



бильностью суставов, третью – 27 здоровых добровольцев.

Всем пациентам проведено тестирование с помощью опросников GERD-Q и русской версии опросника оценки качества жизни SF-36. Наиболее частыми гастроэнтерологическими симптомами были боли в животе неопределенной ло-

кализации, изжога, отрыжка, неустойчивый стул.

Как показали результаты, у пациентов с синдромом гипермобильности суставов часто выявлялись изжога, регургитация и ГЭРБ. У больных синдромом гипермобильности суставов отмечались более низкие показатели качества жизни по шкале

«психическое здоровье» по сравнению со здоровыми лицами и пациентами с гипермобильностью суставов.

Таким образом, полученные данные продемонстрировали значительную распространенность симптомов ГЭРБ у пациентов с синдромом гипермобильности.

### Мукоцилиарный транспорт, микробиота полости носа и околоносовых пазух при хроническом риносинусите, ассоциированном с ГЭРБ

**В**рач-отоларинголог Ирина Васильевна ТЕМНИКОВА (Дорожная клиническая больница на станции «Иркутск-пассажирский») рассмотрела вопросы клиничко-функциональной взаимосвязи поражения верхних отделов желудочно-кишечного и респираторного трактов при ГЭРБ.

ГЭРБ-ассоциированная патология ЛОР-органов составляет четвертую часть от общего числа внепищеводных проявлений ГЭРБ. Пациенты с такой патологией не отвечают на стандартные схемы лечения, долгое время безуспешно лечатся у ЛОР-врачей и не достигают стойкой ремиссии заболевания. Это приводит к хронизации воспалительного процесса, развитию онкопатологий и неоправданным хирургическим вмешательствам на ЛОР-органах.

Среди ГЭРБ-ассоциированной ЛОР-патологии наименее изучен хронический риносинусит. К механизмам влияния ГЭРБ на хронический риносинусит относят ларингофарингеальный рефлюкс (повреждающее действие пепсина, соляной кислоты и желчных кислот), ваго-вагальный (эзофагоназальный) рефлекс, инфекцию *Helicobacter pylori*. Раздражение соляной кислотой нижней трети пищевода вызывает повышенное слизообразование в полости носа, что в свою очередь приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта. При этом колебательные движения ресничек мерцательного

эпителия полости носа способствуют перемещению носового секрета в носоглотку. В околоносовых пазухах движения ресничек ориентированы в сторону естественных соустьев, поэтому мукоцилиарный транспорт обеспечивает эвакуацию слизи, покрывающей поверхность слизистой оболочки околоносовых пазух, непосредственно в полость носа. При изменении качественного состава слизи нарушается движение ресничек и повышается адгезия микрофлоры на слизистой оболочке носа. Как следствие – воспаление околоносовых пазух и слизистой оболочки носа. Мукоцилиарный транспорт – важнейший механизм, обеспечивающий санацию дыхательных путей, один из основных механизмов системы местной защиты, создающий необходимый потенциал барьерной, иммунной и очистительной функции респираторного тракта.

В исследовании с участием 132 пациентов с ГЭРБ-ассоциированным хроническим риносинуситом изучали мукоцилиарный транспорт и спектр микрофлоры отделяемого из среднего носового хода и аспирата из околоносовых пазух<sup>9</sup>. Первую группу составил 41 больной с ГЭРБ-ассоциированным хроническим риносинуситом, вторую – 50 больных ГЭРБ без внепищеводных проявлений, третью – 41 пациент с хроническим риносинуситом без ГЭРБ. Для подтверждения диагноза больным провели ряд дополнительных

исследований. Диагноз ГЭРБ устанавливали согласно критериям Монреальского консенсуса, а хронический риносинусит – согласно EPOS 2012 г. ГЭРБ верифицирована на основании анкетирования (опросник GerdQ), показателей 24-часовой рН-метрии пищевода, ФЭГДС. Были проведены исследование мукоцилиарного транспорта (сахариновый тест), микробиологическое исследование отделяемого из среднего носового хода и пунктата околоносовых пазух, исследование на наличие инфекции *H. pylori* в слизистой оболочке задних концов нижних носовых раковин гистологическим методом, а также антрального отдела желудка гистологическим методом и быстрым уреазным тестом. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Количественные показатели сравнивали с помощью тестов Краскела – Уоллиса (при сопоставлении показателей в трех группах), U-теста Манна – Уитни (при сравнении в двух группах). Для оценки различий по качественному признаку применяли критерий хи-квадрат. Различия считали достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

Полученные данные продемонстрировали, что по сравнению с пациентами с хроническим риносинуситом без ГЭРБ у пациентов с ГЭРБ-ассоциированным хроническим риносинуситом было максимальное время мукоцилиарного транспорта. У больных хроническим риносинуситом с ГЭРБ в отделяемом из среднего носового хода достоверно

<sup>9</sup> Темникова И.В., Онучина Е.В., Субботина М.В. и др. Мукоцилиарный транспорт, микробиота полости носа и околоносовых пазух при ХРС, ассоциированном с ГЭРБ // РГТК. Материалы XXII Российской гастроэнтерологической недели. 2016. № 5. Т. 26. Приложение 48. С. 10.



## 22 объединенная Российская гастроэнтерологическая неделя

чаще, чем у больных хроническим риносинуситом без ГЭРБ, выявляли *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Candida albicans*. Существенных различий микрофлоры околоносовых пазух при хроническом рино-

синусите, ассоциированном с ГЭРБ, и хроническом риносинусите без ГЭРБ не установлено. Результаты исследования инфекции *H. pylori* в слизистой оболочке желудка и носа в группах показали, что при

сопоставимой частоте выявления в слизистой оболочке антрального отдела желудка только при ассоциации с ГЭРБ регистрируется инфекция *H. pylori* на слизистой оболочке полости носа в 24% случаев.

### Клиническое наблюдение пациента К. 64 лет с хронической икотой. Дифференциальный диагноз и выбор лечения

**В**рач-гастроэнтеролог Диана Евгеньевна РУМЯНЦЕВА (Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко университетской клинической больницы № 2 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова) проиллюстрировала на конкретном примере дифференциальный диагноз и выбор тактики лечения при хронической икоте<sup>10</sup>.

Пациент К. 64 лет поступил в клинику с жалобой на постоянную мучительную икоту, не связанную с приемом пищи, изжогом после еды и вздутием живота. Из анамнеза известно, что впервые икота возникла внезапно в 1985 г. в возрасте 33 лет, сохранялась в течение трех дней и самостоятельно прекратилась. Впоследствии эпизоды икоты возникали при подъеме температуры тела, как правило при простудных заболеваниях. За медицинской помощью пациент не обращался. В 2013 г. он почувствовал онемение левой руки и левой ноги. Больного госпитализировали в нейрохирургическое отделение, где провели магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга и выявили опухолевидное образование в продолговатом мозге с выходом в область Мажанди. В августе 2013 г. проведено хирургическое лечение. По результатам гистологического исследования операционного материала диагностирована экстраинтрадуральная гемангиобластома продолговатого мозга.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. После оперативного лечения пациента ста-

ла мучить постоянная икота, которая снижала качество жизни и мешала работе. В 2014 г. больной обратился к гастроэнтерологу. ЭГДС выявила эзофагит, гастрит и грыжу пищеводного отверстия диафрагмы. Пациенту были назначены ИПП, антацидные препараты. Тем не менее икота сохранялась. Спустя полгода к постоянной мучительной икоте присоединились изжога после еды, вздутие живота. Жалобы сохранялись, эффект от терапии отсутствовал, и в марте 2015 г. пациент обратился в Клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко. Вредные привычки – курение, употребление алкоголя, наркотических веществ пациент отрицает, указания на сопутствующую лекарственную терапию отсутствуют.

При объективном обследовании состояние удовлетворительное, индекс массы тела в норме, кожные покровы чистые, умеренной влажности, дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 78 в минуту, артериальное давление в норме. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии. Печень, селезенка не увеличены. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Данные объективного осмотра свидетельствуют об отсутствии патологических изменений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Предварительный диагноз: ГЭРБ, катаральный рефлюкс, эзофагит, грыжа пищеводного отдела диафрагмы.

Удаление гемангиомы продолговатого мозга в 2013 г.

Пациенту проведено разностороннее обследование. В клиническом и биохимическом анализе крови отклонений нет. Анализ мочи, анализ кала – показатели в норме. При эхокардиографическом исследовании зафиксирован синусовый ритм, ЧСС 85 в минуту, электрическая ось отклонена влево, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: печень не увеличена, контуры ровные, четкие, поверхность повышенной эхогенности, структура умеренно неоднородная, очаговых образований в печени не выявлено, печеночно-желчные протоки не расширены. Желчный пузырь средних размеров с перегибом шейки, стенки уплотнены, не утолщены, содержимое неоднородное, желчь образует аморфный осадок. Поджелудочная железа не увеличена, контуры волнистые нечеткие, структура диффузно-неоднородная, паренхима умеренно повышенной эхогенности. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка не увеличена, структура не изменена. Почки средних размеров, контуры ровные, расположены типично, в обеих почках гиперэхогенные включения, вероятны мелкие конкременты. ЭГДС: недостаточность кардии, катаральный рефлюкс-эзофагит, кардиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, антральный гастрит с атрофией и наличием эпителизированных полных эрозий, бульбит и дуоденогастральный рефлюкс.

Согласно исследованиям двигательной функции пищевода в режиме HRM (High resolution manometry) – манометрии высокого разрешения), давление покоя верхнего пищеводного сфинктера (ВПС) повышено,

гастроэнтерология

<sup>10</sup> Румянцева Д.Е., Трухманов А.С., Шептулина А.Ф. и др. Некупируемая икота у пациента 64 лет // РЖГГК. 2016. № 3. С. 93–102.



раскрытие ВПС в ответ на глоток в пределах нормальных значений. Давление покоя нижнего пищеводного сфинктера (НПС) 36 мм рт. ст., что соответствует норме. Раскрытие НПС в ответ на влажный глоток сохранено. Признаки скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы размером до 2,4 см. Сокращение в грудном отделе пищевода перистальтическое с нормальной активностью в дистальном отделе. 24-часовая рН-импедансометрия пищевода: многочисленные кратковременные кислые рефлюксы в пищевод (рН < 4,0) в течение дня, продолжительные (до 30 минут), связанные с приемом пищи. В ночное время – немногочисленные слабокислые рефлюксы. Индекс DeMeester (24,01) повышен. Зарегистрированы 24 кислых рефлюкса, 11 слабокислых, 9 слабощелочных. 24-часовая рН-метрия желудка: тенденция к гиперацидности. Днем и ночью отмечались непродолжительные дуоденогастральные рефлюксы.

Клинический диагноз: ГЭРБ, катаральный рефлюкс-эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, деформация желчного пузыря, билиарный сладж, удаление гемангиобластомы продолговатого мозга в 2013 г., мочекаменная болезнь, конкременты обеих почек. Пациенту было назначено лечение: ИППП омепразол 20 мг два раза в день, антацид Маалокс один пакетик три раза в день, прокинетики итоприда гидрохлорид 50 мг три раза в день и препарат УДХК 250 мг две капсулы на ночь. На фоне лечения состояние больного улучшилось: вздутие живота и изжога регрессировали. Однако икота, не связанная с приемом пищи, сохранялась, что потребовало дальнейшей дифференциальной диагностики заболеваний, способных вызывать ее. В зависимости от продолжительности икоту подразделяют на эпизодическую или кратковременную (до 10–15 минут), персистирующую (до двух дней) и некупируемую (в течение двух месяцев и более)<sup>11</sup>. В данном клиническом случае, учитывая

длительный анамнез икоты (30 лет), ее следует рассматривать как некупируемую.

В основе возникновения персистирующей и некупируемой икоты лежат состояния и заболевания, приводящие к поражению структур рефлекторной дуги: афферентного звена, представленного ветвями диафрагмального, блуждающего нервов и грудного отдела симпатического ствола (Т6–Т12), центрального звена, расположенного в шейном отделе спинного мозга (III–IV сегменты), и/или эфферентного звена, включающего двигательные волокна диафрагмального нерва, иннервирующего диафрагму, а также нервов, осуществляющих иннервацию наружных межреберных и лестничных мышц. В зависимости от уровня поражения выделяют центральную и периферическую икоту. Икоту центрального генеза могут вызвать нарушения кровообращения пораженных сосудов, например ишемические, геморрагические инсульты, васкулиты, опухоли глиомы ствола головного мозга, травмы и кровоизлияния, аутоиммунные заболевания, энцефалиты, менингиты. Периферическую икоту способны провоцировать язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, опухоль желудка, поджелудочной железы, токсический и лекарственный эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы больших размеров (более 3 см). Икота токсического генеза обусловлена воздействием на афферентные и/или эфферентные нейроны лекарственных препаратов, алкоголя и никотина, а также метаболическими нарушениями.

В рассматриваемом случае дифференциальную диагностику икоты нужно проводить с заболеваниями ЖКТ и центральной нервной системы. В анамнезе больного указано оперативное вмешательство по поводу экстраинтрамедуллярной гемангиобластомы продолговатого мозга. Данными ЭГДС, 24-часовой рН-импедансометрии подтверждена ГЭРБ. Таким образом, у пациента некупируемая икота обусловлена

двумя наиболее частыми причинами – поражением центральной нервной системы и заболеваниями ЖКТ. При заболеваниях ЖКТ икота, как правило, носит волнообразный характер и связана с приемом пищи. При заболеваниях центральной нервной системы характер икоты постоянный, с приемом пищи она не связана. В анамнезе больного прослеживается четкая связь между хирургическим вмешательством и изменением характера икоты, что позволяет из двух названных факторов выбрать последний. Повреждение структур ствола мозга в ходе операции могло привести к возникновению очага возбуждения в области треугольника Гийена – Моллара и, как следствие, развитию подкоркового мультифокального миоклонуса межреберных мышц и диафрагмы. Миоклонус – внезапные, кратковременные, произвольные движения, обусловленные сокращением мышц (позитивный миоклонус) или падением тонуса постуральных мышц (негативный миоклонус).

На основании анамнеза, данных объективных исследований, консультации невролога установлен клинический диагноз: мультифокальный миоклонус, удаление гемангиобластомы продолговатого мозга в 2013 г., ГЭРБ – катаральный рефлюкс-эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, мочекаменная болезнь – конкременты обеих почек.

Пациенту назначили комбинированную терапию Баклофеном и клонидином, которая привела к купированию икоты. Вместе с тем ввиду ее смешанного генеза, включавшего центральный (последствия хирургического вмешательства на стволе мозга) и периферический (ГЭРБ) компоненты, к лечению были добавлены ИППП и прокинетики.

Таким образом, определение этиологии такого распространенного симптома, как икота, требует мультидисциплинарного подхода, проведения тщательного обследования и анализа полученных результатов. ●

Подготовила А. Горчакова

<sup>11</sup> Chang F.Y.I., Lu C.L. Hiccup: mystery, nature and treatment // J. Neurogastroenterol. Motil. 2012. Vol. 18. № 2. P. 123–130.

Общество детских гастроэнтерологов России  
**XXIV КОНГРЕСС**  
**ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ И СТРАН СНГ**  
**«Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей»**  
**Москва, 14–16 марта 2017 г.**

**Глубокоуважаемые коллеги!**

В марте 2017 г. в Москве состоится очередной XXIV конгресс, посвященный актуальным проблемам гастроэнтерологии детского возраста. Оргкомитет приглашает всех желающих принять участие в его работе. На конгрессе будут обсуждаться научные и практические вопросы, связанные с изучением этиологии и патогенеза, разработкой методов диагностики, консервативного и оперативного лечения заболеваний пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы и печени у детей.

**Участие в конгрессе и публикация тезисов бесплатные!**

**Место проведения: Москва, гостиница «Салют».** Проезд: от ст. м. «Юго-Западная» автобусом 720 до ост. «Гостиница „Салют“». Далее пройти 50 м до шлагбаума (центральный въезд в гостиницу). От аэропорта «Внуково» автобусом 611 (кроме автобуса-экспресса) или на маршрутном такси 45 до ост. «Гостиница „Салют“». Время в пути до/от гостиницы – 20–30 минут.

При бронировании номеров в гостинице «Салют» участникам конгресса предоставляется скидка. Условия ее предоставления будут представлены в последующей информации.

**Специальные темы**

- Гастродуоденит и функциональная диспепсия: проблемы дифференциальной диагностики
- Дисбактериоз кишечника: проект нового протокола коррекции
- Реабилитация в детской гастроэнтерологии
- Трудный диагноз в детской гастроэнтерологии

Настоящее информационное сообщение является официальным приглашением

Текущая информация представлена на сайте [www.gastroportal.ru](http://www.gastroportal.ru)

Все вопросы по поводу участия можно согласовать e-mail: [congresspg@gmail.com](mailto:congresspg@gmail.com)

**Оргкомитет конгресса**



# Итоги гастро-недели

*В Москве в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ 3–5 октября 2016 г. состоялась 22 объединенная Российская гастроэнтерологическая неделя с международным участием. Программа мероприятия включала обсуждение широкого спектра теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Особое место в программе гастро-недели было отведено лекциям мастер-классов.*

**З**аслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, главный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения РФ, президент Российской гастроэнтерологической ассоциации Владимир Трофимович ИВАШКИН выступил с лекцией мастер-класса «Новые возможности гастро- и энтеропротекции».

Резистентность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к повреждающему воздействию зависит от комплекса защитных факторов, в частности состояния слизистого барьера. Слизистый слой имеет сложную структуру, основу которой составляют структурные полимеризованные гликопротеины слизи. Слизисто-бикарбонатный барьер состоит из белково-углеводных комплексов, представленных аминокислотами, образующими белковые цепочки, и углеводами (фукоза, сиаловые кислоты, гексозы, гексозамины). В состав секретов всех слизистых желез входят муцины, представляющие собой мукопротеин, относящийся к семейству высокомолекулярных гликопротеинов,

содержащих кислые полисахариды. Муцин считается основным фактором предэпителиальной защиты слизистой оболочки желудка и тонкой и толстой кишки от повреждений. Под воздействием повреждающего фактора развивается гиперплазия поверхностного эпителия желудка. При этом отек и воспалительная инфильтрация распространяются не только на слизистую оболочку, но и на подслизистый слой. Бокаловидные клетки – продуцирующие муцин клетки эпителия слизистой оболочки кишечника. Толстый кишечник имеет больше бокалоподобных клеток, чем тонкий. Поэтому в толстом кишечнике муцин распределяется двумя слоями, между которыми сосредоточены иммуноглобулины. Кроме того, в подслизистом слое двенадцатиперстной кишки находятся бруннеровы железы, которые также отвечают за синтез и накопление муцина.

Важным компонентом защитного барьера слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является трансэпителиальный потенциал.

Резистентность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в значительной мере зависит от регионального кровотока, снижение которого сопровождается нарушениями защитного барьера. Как известно,

факторами, снижающими резистентность слизистой оболочки желудка и кишечника, служат активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) в клеточных мембранах, тканевая гипоксия, нарушения клеточного водно-электролитного баланса с последующим осмотическим повреждением мембран, а также взаимодействие антител с антигенными детерминантами и нарушение липидного обмена.

К факторам, повышающим резистентность слизистой оболочки ЖКТ, относятся:

- интенсивность функционирования Na, K-АТФазы;
- тканевые концентрации кальция и магния;
- уровень окислительного метаболизма, в значительной степени определяемый мощностью нейрогуморальных регулирующих влияний;
- обмен сульфгидрильных групп на цитоплазматических мембранах и в ферментных комплексах слизистой желудка;
- состояние антиоксидантных систем (система глутатиона), блокирующих действие факторов, активирующих ПОЛ и приводящих к нарушению структурно-функциональной целостности липопротеиновых комплексов.

Одним из препаратов, характеризующихся высоким гастро- и эн-



## 22 объединенная Российская гастроэнтерологическая неделя

теропротективным действием, является Ребагит (ребамипид). Препарат способствует активации энзимов, ускоряющих биосинтез высокомолекулярных гликопротеинов, и повышает содержание слизи на поверхности стенки желудка. На фоне применения ребамипида улучшается кровоснабжение слизистой оболочки желудка, активизируется ее барьерная функция, усиливаются пролиферация и обмен эпителиальных клеток желудка. Препарат очищает слизистую оболочку от гидроксильных радикалов и подавляет супероксиды, продуцируемые полиморфно-ядерными лейкоцитами и нейтрофилами в присутствии *Helicobacter pylori*, защищает слизистую оболочку желудка от поражения бактериями, оказывает гастропротективный эффект при воздействии на слизистую оболочку нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Ребагит показан пациентам с язвенной болезнью желудка, хроническим гастритом с повышенной кислотообразующей функцией желудка в стадии обострения, эрозивным гастритом, для предотвращения развития поврежденной слизистой оболочки на фоне приема НПВП. Препарат принимают по одной таблетке три раза в сутки один-два месяца. В год проводится два-три курса.

В продолжение темы д.м.н., вице-президент Российского общества по изучению печени, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела инновационной терапии Научно-образовательного клинического центра ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России Марина Викторовна МАЕВСКАЯ рассмотрела клинический случай. В клиническом разборе принимала участие морфолог, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии им. акад. А.И. Струкова Первого МГМУ И.М. Сеченова Татьяна Петровна НЕКРАСОВА.

*Пациент С., 54 года.* Хронического заболевания печени нет. На протяжении долгих лет считал себя здоровым. В 2011 г. были диагностированы сахарный диабет (СД) 2-го типа и артериальная гипертензия. После этого больной получал соответствующую терапию (коррекция уровня гликемии, бета-1-адреноблокаторы). В 2015 г. на фоне внешнего благополучия случилось желудочно-кишечное кровотечение из варикозно расширенных вен. В процессе обследования были обнаружены цирроз печени, варикозно расширенные вены пищевода. В 2016 г. пациенту провели эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода.

Следует отметить, что больной с 30 лет имеет избыточную массу тела, максимальный индекс массы тела (ИМТ) в возрасте 46 лет – 49,3 кг/м<sup>2</sup>. В семейном анамнезе – у отца ожирение, СД и цирроз печени. Последние 15 лет пациент не злоупотребляет алкоголем, воздерживается от курения. При объективном осмотре состояние удовлетворительное, кожа и слизистые обычной окраски. Рост – 172 см, масса тела – 108 кг, ИМТ – 37,2 кг/м<sup>2</sup>. Дыхание везикулярное, границы сердца в пределах нормы, тоны ясные. Частота сердечных сокращений – 68 в минуту. Артериальное давление – 120/80 мм рт. ст. (под контролем). Печень расположена у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Предварительный диагноз: неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – цирроз печени, класс А по шкале Чайлда – Пью; портальная гипертензия – варикозное расширение вен пищевода и желудка, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода в 2015 г., эндоскопическое лигирование с эрадикацией вен. Ожирение 2-й степени (ИМТ – 37,2 кг/м<sup>2</sup>). Сопутствующие заболевания: СД 2-го типа, стадия компенсации, гипертоническая болезнь I стадии, артериальная гипертензия 1-й степени.

Прежде чем определить тактику ведения пациента, необходимо обозначить факторы, влияющие на его жизненный прогноз. Цирроз печени ведет к риску прогрессирования процесса с развитием рецидива желудочно-кишечного кровотечения, печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярного рака. В свою очередь ожирение, гипертоническая болезнь и СД повышают риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и почек.

Результаты анализа крови показали снижение уровня тромбоцитов до 98 тыс/мкл. Функциональные печеночные тесты выявили нормальные уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, повышенный уровень гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) до 129,3 МЕ/л. Уровни общего билирубина, протромбинового времени, альбумина в норме. Поскольку диагности-

В отличие от монотерапии статинами применение УДХК в сочетании со статинами приводит к более существенному снижению показателей общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности. Кроме того, использование УДХК и статинов обуславливает статистически значимое снижение активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы и ГГТП у пациентов, нуждающихся в терапии статинами, у которых исходно выявлены отклонения функциональных печеночных тестов. Подтверждение тому – результаты российского многоцентрового исследования РАКУРС



УДХК оказывает модулирующее воздействие на процесс апоптоза, тем самым снижая фиброзную прогрессию. Антиканцерогенный эффект УДХК дополняется уменьшением агрессивного влияния токсичных желчных кислот на клетки печени и органов ЖКТ. Применение УДХК при НАЖБП позволяет снизить уровни АЛТ, АСТ, ГГТП, выраженность стеатоза. УДХК благоприятно влияет на метаболические показатели, определяющие риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с НАЖБП

рован СД 2-го типа, были изучены показатели обмена глюкозы. Обнаружены повышенные уровни гликозилированного гемоглобина (HbA1c) – 7,88%, глюкозы – 6,42 ммоль/л, индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) – 5,1. Показатели обмена холестерина в пределах нормы. Вирусные маркеры отрицательные. Анализ мочи и кала – без отклонений от нормы. Профессор М.В. Маевская отметила, что у пациентов с ожирением и другими коморбидными заболеваниями сердечно-сосудистый риск необходимо оценивать по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). У данного пациента по шкале SCORE умеренный риск сердечно-сосудистых осложнений. Фракция выброса левого желудочка удовлетворительная, но имеются признаки систолической дисфункции левого желудочка. Средний показатель толщины комплекса «интима – медиа» на верхней границе нормы. Таким образом, учитывая коморбидные состояния пациента, следу-

ет соблюдать настороженность по поводу дальнейшего сердечно-сосудистого прогноза.

Целью обследования ЖКТ пациента был дифференциально-диагностический поиск причины портальной гипертензии (внепеченочная, внутripеченочная). В случае определения внутripеченочной портальной гипертензии следует установить причину развития цирроза печени. Пациенту проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Данные УЗИ показали, что портальная гипертензия внутripеченочной природы, причиной которой является цирроз печени, компенсированный в момент обращения. Дальнейшая задача исследователей – подтвердить, что причиной цирроза печени стала НАЖБП. Для определения точного диагноза, диагностирования стеатоза, воспаления и оценки стадии фиброза пациенту выполнили биопсию печени.

Доцент Т.П. Некрасова озвучила результаты морфологического исследования биоптатов печени. Она отметила, что в данном исследовании использовали в препаратах серийные срезы фрагмента ткани печени размером 1,3×0,1 см, окрашенные гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону. Дольковое и балочное строение нарушено: паренхима разделена на фрагменты небольшого размера широкими фиброзными септами, в части ложных долек дислоцированные центральные вены со слабым склерозом стенок и перивенулярным склерозом. Умеренный анизокариоз гепатоцитов. В просветах синусоидов незначительно увеличено содержание лейкоцитов, неравномерное кровенаполнение синусоидов. Фиброзная строма со слабой очагово-распространенной лимфо-макрофагальной инфильтрацией.

Шкала оценки активности НАЖБП (NAFLD activity score – NAS) позволяет оценить степень

морфологических изменений в баллах (от 0 до 8): выраженность стеатоза печени, внутripеченочного (лобулярного) воспаления, баллонной дистрофии гепатоцитов и стадию фиброза. Результаты оценки по шкале NAS-CRN интерпретируют следующим образом:

- ✓ NAS 0–2 – диагноз неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) маловероятен;
- ✓ NAS 3–4 – возможно наличие НАСГ;
- ✓ NAS ≥ 5 – диагноз НАСГ вероятен. По шкале NAS у пациента выявлен вероятный диагноз НАСГ (NAS=6).

В настоящее время в клинической практике широко используют шкалу SAF (Steatosis, Activity, Fibrosis) для полуколичественной оценки тяжести течения НАЖБП. Она включает такие характеристики, как выраженность стеатоза, степень баллонной дистрофии и лобулярного воспаления, стадия фиброза печени. Результат оценки записывают в виде индекса. В данном случае индекс составил  $S_0A_2F_4$ .

Таким образом, определена морфологическая картина преимущественно монолобулярного цирроза печени низкой гистологической активности, стадия фиброза 4. Учитывая морфологические находки и данные клинико-лабораторного исследования, можно предположить, что цирроз печени развился в исходе НАСГ.

На основании результатов исследований пациенту был поставлен окончательный диагноз: НАЖБП – цирроз печени, класс А по шкале Чайлда – Пью; портальная гипертензия – варикозное расширение вен пищевода и желудка, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода в 2015 г., эндоскопическое лигирование с эрадикацией вен. Ожирение 2-й степени (ИМТ – 37,2 кг/м<sup>2</sup>). Сопутствующие заболевания: СД 2-го типа, стадия компенсации, гипертоническая болезнь I стадии, артериальная гипертензия I-й степени.

# УРСОСАН

БОЛЬШЕ ЧЕМ  
ГЕПАТОПРОТЕКТОР

• ЗАЩИЩАЕТ ПЕЧЕНЬ

• ОБЕРЕГАЕТ СОСУДЫ\*

• ПОМОГАЕТ  
ПРИ РЕФЛЮКСЕ



Реклама П N016302/01 от 26.02.2010

**УРСОСАН** – препарат с высоким уровнем эффективности, доказательности и множественными регуляторными эффектами для патогенетической терапии заболеваний печени, желчевыводящих путей, билиарного рефлюкса и метаболического синдрома.

**УРСОСАН – эталонный препарат УДХК в России**

Большинство российских исследований УДХК выполнено именно на препарате Урсосан.

Урсосан – лидер врачебных назначений среди препаратов УДХК и гепатопротекторов в России.\*\*

\* Мультицентровое исследование «РАКУРС»

\*\* GfK, ноябрь 2016

PRO.MED.CS  
Praha a.s.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



Продолжая обсуждение клинического случая, профессор М.В. Маевская подчеркнула, что целью лечения данного пациента является снижение факторов, угрожающих жизни больного, которые заложены в самом факте ожирения, и ассоциированных с ним заболеваний. Главная задача – снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и риска прогрессирования фиброза/цирроза печени. В терапевтическую стратегию входят модификация образа жизни больного, где решающую роль играет нормализация массы тела, достижение целевых значений холестерина, HbA1c, и медикаментозная терапия. Правильное питание, адекватная физическая активность и нормализация массы тела – основа лечения НАЖБП. Лечение ожирения – сложный процесс, включающий поведенческую терапию, психологическую поддержку, медикаментозную терапию (орлистат) и при необходимости – бариатрическую хирургию. Последняя рассматривается только при неэффективности консервативного лечения ожирения. Тактика ведения пациентов с НАЖБП предполагает применение препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину (метформин, пиоглитазон), и лекарственной терапии заболевания печени (урсодезоксихолевая кислота (УДХК), витамин Е и др.). Эффективность УДХК в терапии НАЖБП обусловлена плейотропными эффектами – цитопротективным в отношении гепатоцитов, антиоксидантным и антифибротическим. Данные метаанализа 12 рандомизированных контролируемых исследований с участием 1160 паци-

ентов с НАЖБП показали, что при использовании УДХК уменьшалась выраженность стеатоза. УДХК эффективна в лечении НАЖБП как при монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами<sup>1</sup>.

У пациентов с НАЖБП на фоне применения УДХК уменьшается толщина комплекса «интима – медиа» сонных артерий<sup>2</sup>.

В отличие от монотерапии статинами применение УДХК в сочетании со статинами приводит к более существенному снижению показателей общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности. Подтверждение тому – результаты российского многоцентрового исследования РАКУРС «Изучение влияния урсодезоксихолевой кислоты на эффективность и безопасность терапии статинами у больных с заболеваниями печени, желчного пузыря и/или желчевыводящих путей с использованием препарата Урсосан». Данные исследования РАКУРС продемонстрировали, что прием УДХК и статинов обуславливает статистически значимое снижение активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы и ГГТП у пациентов, нуждающихся в терапии статинами, у которых исходно выявлены отклонения функциональных печеночных тестов<sup>3</sup>.

По словам профессора М.В. Маевской, данные клинических исследований плейотропных эффектов УДХК служат основанием для ее применения у больных НАЖБП. В рассматриваемом случае пациенту С. была назначена терапия препаратом Урсосан 15 мг/кг массы тела 1500 мг/сут. Кроме того, рекомендовано изменение образа жизни (диетическое питание, физическая активность). Пациент

продолжает терапию гипертонической болезни и СД 2-го типа бетаксололом (20 мг/сут), метформин (1500 мг/сут) и линаглиптином (5 мг/сут). На фоне использования УДХК наблюдается положительная динамика показателей уровней АЛТ, АСТ, ГГТП, HbA1c, снижается масса тела.

Подводя итог, профессор М.В. Маевская подчеркнула, что ожирение – фактор, ассоциированный с увеличением показателя смертности от различных причин, прежде всего от сердечно-сосудистых заболеваний. Именно поэтому пациенты с ожирением должны находиться под постоянным наблюдением врача, выполнять рекомендации общего характера. Ведение коморбидных больных с ожирением должно быть построено на оценке прогноза каждого компонента заболевания, что следует принимать за основу при планировании лечебных мероприятий.

В завершение обсуждения клинического случая академик В.Т. Ивашкин акцентировал внимание аудитории на целесообразности применения УДХК при НАЖБП. УДХК оказывает модулирующее воздействие на процесс апоптоза, тем самым снижая фиброзную прогрессию. Антиканцерогенный эффект УДХК дополняется уменьшением агрессивного влияния токсичных желчных кислот на клетки печени и органов ЖКТ. Применение УДХК при НАЖБП позволяет снизить уровни АЛТ, АСТ, ГГТП, выраженность стеатоза. УДХК благоприятно влияет на метаболические показатели, определяющие риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с НАЖБП. ●

<sup>1</sup> Xiang Z., Chen Y.P., Ma K.F. et al. The role of ursodeoxycholic acid in non-alcoholic steatohepatitis: a systematic review // BMC Gastroenterol. 2013. Vol. 13. № 140.

<sup>2</sup> Ozel Coskun B.D., Yucesoy M., Gursoy S. et al. Effects of ursodeoxycholic acid therapy on carotid intima media thickness, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, and apolipoprotein B/A1 ratio in nonalcoholic steatohepatitis // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2015. Vol. 27. № 2. P. 142–149.

<sup>3</sup> Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Лерман О.В. и др. Повышение эффективности гипополипидемической терапии у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска с сочетанной патологией печени (результаты дополнительного анализа исследования РАКУРС) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015. Т. 11. № 2. С. 300–306.



Г Л А В Н О Е   С О Б Ы Т И Е  
В   Р О С С И Й С К О Й   Э Н Д О С К О П И И

Санкт-Петербург, гостиница Холидей Инн Московские ворота

**VIII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**  
« Актуальные вопросы эндоскопии »  
**30 - 31 марта 2017**

ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОСКОПИИ В ПРАКТИКЕ  
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА, ХИРУРГА, ОНКОЛОГА, ПЕДИАТРА

**30 марта**

**Секция I: ПИЩЕВОД**

туннельные операции при подслизистых образованиях пищевода, ахалазия пищевода, осложнения и ошибки при лечении заболеваний пищевода

**Секция 2: ЖЕЛУДОК**

предраковые заболевания желудка, доброкачественные опухоли желудка, осложнения и ошибки при лечении заболеваний желудка

**VI ПЕРВЕНСТВО РОССИИ ПО ЭНДОСКОПИИ**

Секция для эндоскопических сестер: СЕМИНАР

**30-31 марта**

Прямые трансляции из операционной

Тренинг-зоны и мастер-классы

Выставка современного эндоскопического оборудования, лекарственных средств и инструментария

**31 марта**

**Секция 3: БРОНХОСКОПИЯ**

современные методики диагностической и лечебной бронхоскопии, осложнения и ошибки при лечении заболеваний трахеи и бронхов

**Секция 4: ПАНКРЕАТОБИЛИАРНАЯ ЭНДОСКОПИЯ**

вирсунголитиаз, осложнения и ошибки при ЭРХПГ и ПСТ

**Секция 5: ТОНКАЯ И ТОЛСТАЯ КИШКА**

современные методики диагностики и лечения тонкой и толстой кишки у взрослых и детей: интестиноскопия, эндокапсула, осложнения и ошибки

**Секция 6: ТЕХНИЧЕСКАЯ СЕКЦИЯ**

правильная эксплуатация эндоскопического оборудования и инструментария

Секция для эндоскопических сестер: HANDS-ON тренинг

**1 апреля 2017**

**XIX РОССИЙСКО-ЯПОНСКИЙ СИМПОЗИУМ**

**ЭНДОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РАННЕГО РАКА ЖКТ  
И ПАНКРЕАТОБИЛИАРНАЯ ЭНДОСКОПИЯ**

лекции и разбор клинических случаев



Центральный  
научно-исследовательский  
институт гастроэнтерологии

# 43-Я НАУЧНАЯ СЕССИЯ ЦНИИГ «ОТ ТРАДИЦИЙ К ИННОВАЦИЯМ»

Москва, Зубовский бульвар, 4, пресс-центр МИА «Россия сегодня»

2-3 МАРТА 2017

## Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе сессии

- Современная гастроэнтерология
- Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных с заболеваниями пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы и печени
- Профилактика и выявление онкологической патологии органов пищеварения
- Дискуссии ведущих специалистов в формате «face to face» по актуальным и спорным вопросам в области гастроэнтерологии, хирургии
- Согласительные заседания (консенсусы) по тактике ведения больных после оперативных вмешательств на поджелудочной железе и по диагностике и лечению аутоиммунного гепатита
- Пре-курсы по актуальным вопросам междисциплинарной проблематики, симпозиумы, беседы с ведущими научными сотрудниками в формате «Разговор с профессором», дискуссии в формате круглого стола и многое другое

Дополнительная информация на сайте [www.gastrosession.ru](http://www.gastrosession.ru)

**До встречи на гастросессии-2017!**

[gastrosession.ru](http://gastrosession.ru)

реклама

[www.gastrosession.ru](http://www.gastrosession.ru)

# Интернет-магазин медицинской книги [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)



- ~ Только **НОВИНКИ**
- ~ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- ~ Ежедневное обновление
- ~ Без регистрации
- ~ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- ~ Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- ~ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

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

реклама

Научно-практическая конференция

# Инфекционные заболевания. Современные подходы к диагностике и лечению

20 апреля 2017, Москва

## Председатель

Девяткин Андрей Викторович - профессор, доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ», главный внештатный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы, профессор кафедры семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ.

## В программе конференции:

- общие проблемы инфектологии;
- противовирусная терапия при ОРВИ;
- различные вопросы оказания медицинской помощи больным с вирусными гепатитами;
- хронический гепатит В – пути повышения эффективности лечения;
- хронический гепатит С – анализ новых терапевтических схем;
- эпидемиология кишечных инфекций вирусной и бактериальной природы;
- современные методы диагностики острых кишечных инфекций;
- энтеросорбенты в лечении острых кишечных инфекций;
- применение пробиотиков при лечении кишечных инфекций;
- инфекционные заболевания в педиатрии, герпесвирусная инфекция, сальмонеллезная инфекция;
- актуальные вопросы ВИЧ-инфекции;
- паразитарные заболевания, нозокомиальные инфекции;
- системный подход к внедрению современных методов лечения инфекционных заболеваний;
- новые средства в профилактике и лечении инфекционных заболеваний;
- применение антибиотиков в инфекционной патологии;
- интерфероны в практике лечения инфекционных заболеваний;
- инновационные технологии диагностики инфекционных заболеваний;
- иммунодиагностика, сыворотки диагностические, иммуноглобулины диагностические и лечебные в профилактике и лечении инфекционных заболеваний;
- диагностические препараты, тест-системы и микробиологические питательные среды в диагностике инфекционных заболеваний.

Регистрация и подробная информация на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru), по эл. почте: [info@eecmedical.ru](mailto:info@eecmedical.ru), или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

# Месалазин пролонгированного высвобождения для пациентов с язвенным колитом лёгкой и средней степени тяжести <sup>1,2</sup>



ОДИН РАЗ В СУТКИ

# МЕЗАВАНТ

месалазин ММХ® 1200 мг

таблетки пролонгированного действия



## ММХ® СИСТЕМА ДОСТАВКИ МЕСАЛАЗИНА АДГЕЗИЯ МЕСАЛАЗИНА НА ВСЕМ ПРОТЯЖЕНИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ <sup>2,5</sup>



## ДЛИТЕЛЬНАЯ РЕМИССИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА 9 ИЗ 10 ПАЦИЕНТОВ В РЕМИССИИ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА <sup>3,4</sup>



## УДОБНЫЙ ПРИЕМ 2-4 ТАБЛЕТКИ ОДНОКРАТНО В СУТКИ <sup>1</sup>

### Мезавант (Mezavant®)

Регистрационный номер: ЛП-001297  
Международное непатентованное название: месалазин.  
Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.  
**СОСТАВ:** 1 таблетка содержит: Активный компонент: месалазин 1200 мг, Фармакотерапевтическая группа: противомикробное и противовоспалительное кишечное средство, Код АТХ: A07EC02  
Фармакологическое действие. Месалазин — это производное 5-аминосалициловой кислоты.

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Индукция ремиссии по клиническому и эндоскопическому показателям у больных со слабым или умеренно выраженным язвенным колитом.
- Поддержание ремиссии у больных с язвенным колитом.

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к салicyлатам (включая месалазин) или любому вспомогательному компоненту препарата.
- Тяжелое нарушение функций почек (СКФ <30 мл/мин<sup>1,73 м<sup>2</sup></sup>).
- Тяжелое нарушение функций печени.
- Детский возраст до 18 лет (из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности препарата у данной категории больных).

### С осторожностью.

- Легкое или умеренно выраженное нарушение функций почек.
- Хроническое нарушение функций легких

(бронхиальная астма).

- Заболевания, предрасполагающие к развитию мио- или перикардита.
- Препарат с осторожностью назначают больным, имеющим аллергию на сульфасалазин, из-за возможной перекрестной гиперчувствительности к месалазину.

### Беременность и период лактации.

- Беременность. Месалазин следует применять во время беременности, только если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует проявлять осторожность при назначении высоких доз препарата.
- Период лактации. В период лактации месалазин следует применять с осторожностью и только в том случае, если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. У грудных детей были описаны случаи спорадической диареи.
- Способность к зачатию. Имеющиеся данные не свидетельствуют о длительном влиянии месалазина на способность к зачатию.

### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Мезавант предназначен для перорального приема 1 раз в день во время еды. Таблетки нельзя раздвигать или разжевывать и их следует глотать целиком.

- Индукция ремиссии: 2,4 – 4,8 г (2 – 4 таблетки) 1 раз в день. Для больных, не чувствительных к минимальной дозе, рекомендуемая максимальная суточная доза составляет 4,8 г.
- Поддержание ремиссии: 2,4 г (2 таблетки) 1 раз в день.

### ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны центральной нервной системы: часто: головная боль. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто: повышение артериального давления. Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: вздутие живота, боль в животе, диарея, диспепсия, рвота, метеоризм, тошнота, отклонение показателя функциональных печеночных проб (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, билирубин). Со стороны кожи и подкожных тканей: часто: зуд, сыпь. Со стороны костно-мышечной системы, соединительной и костной ткани: часто: артралгия, солзотворная боль в мышцах, боль в спине. Общее состояние: часто: астения, повышение температуры тела. Паренне всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению.

### Передозировка.

Препарат Мезавант — это аминосалицилат; признаки интоксикации салicyлатов включают шум в ушах, головокружение, головную боль, спутанность сознания, онемелость, отек лодыжек, обморожения на фоне повышенного потоотделения, диарею и рвоту, гипотензию, гипервентиляцию, нарушение электролитного баланса и pH крови, гипотермию. При острой передозировке необходимо применять стандартные методы лечения острой интоксикации салicyлатами.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Рекомендуется с осторожностью применять месалазин одновременно с препаратами, оказывающими нефротоксическое действие, в том числе с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и азатиоприном, так как при

этом может повышаться риск развития неблагоприятных явлений со стороны почек. Рекомендуется с осторожностью принимать месалазин одновременно с азатиоприном или меркаптопуринем, так как это может повысить риск нарушения клеточного состава крови. Применение месалазина вместе с антикоагулянтами группы кумарина, например, варфаринем, может сопровождаться снижением активности последних. При необходимости применения такой комбинации следует тщательно контролировать протромбиновое время. Особые указания и меры предосторожности. При применении препаратов, содержащих месалазин или его предшественники, описаны случаи нарушения функции почек, включая минимальную нефропатию и острый хронический интерстициальный нефрит. Больные с хроническим нарушением функции легких (астмой) должны находиться под постоянным наблюдением медицинского персонала. При появлении у больного необъяснимого кровотечения, кровоподтеков, пурпуры, анемии, повышении температуры тела или боли в горле следует провести анализ крови. При подозрении на нарушение клеточного состава крови лечение следует прекратить. Следует с осторожностью назначать этот препарат больным с заболеваниями, предрасполагающими к развитию мио- или перикардита. При подозрении на реакцию гиперчувствительности, повторное применение препаратов, содержащих месалазин, недопустимо. При подозрении на развитие острого синдрома непереносимости следует немедленно отменить препараты, содержащие месалазин, а их повторное применение недопустимо.

Рекомендуется проявлять осторожность при назначении препарата Мезавант больным с нарушением функции печени. Органическая или функциональная непроходимость верхних отделов желудочно-кишечного тракта может замедлить развитие эффекта препарата. При нарушении функции почек в период лечения больных препаратом Мезавант следует учитывать вызываемую месалазином нефротоксичность. Влияние на способность управлять автомобилем и другими механическими средствами. Препарат Мезавант не оказывает влияния на эту способность.

### УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить претензии и информацию о неблагоприятных явлениях можно по следующему адресу: Шайер Фармасьютикал Контрактс Лимитед, Великобритания 121099, Москва, Смоленская пл., д. 3, Смоленский Пассаж, Ренус Тел.: +7 495 931 34 91, факс: +7 495 937 82 00

Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению препарата («ИМП»).

Настоящая сокращенная инструкция по применению («СМП») представлена исключительно в информационных целях и не может служить в качестве исчерпывающего руководства при назначении и применении препарата.

СИП (V.1) от 12.01.2017 на основании ИМП от 22.06.2016

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мезавант РУ ЛП-001297 [http://www.grs.rosminzdrav.ru/Grs\\_View\\_v2.aspx?idReg=26606&t=2](http://www.grs.rosminzdrav.ru/Grs_View_v2.aspx?idReg=26606&t=2). Brunner M, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2003;17:395-402. 3. Tenjala S, et al. Adv Ther. 2007;24:826-840. 4. Kamm MA, et al. Gut. 2008;57:893-902. 5. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодикова О.М. Лечение язвенного колита легкой и среднетяжелого течения. \Фарматека. - № 2 — 2013. ММХ® (мультиматричная система) — зарегистрированная торговая марка Cosmo Technologies Limited. ООО «Шайер Рус» 121099, Москва, Смоленская пл. д.3, Бизнес-центр "Ренус", Телефон +7 495 981 34 91, Факс +7 495 937 82 00, [www.shire.com](http://www.shire.com)  
Материал предназначен только для медицинских работников. Реклама. RUS/C-APROM/MEZ17/0006, дата разработки январь 2017 г.