

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, Г.М. Лукашевич, О.А. Голубова, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Патогенез и лечение диафрагмальных грыж

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) – хроническое рецидивирующее заболевание, при котором через расширенное пищеводное отверстие диафрагмы в грудную полость (заднее средостение) периодически может смещаться кардиальный отдел пищевода, фундальный отдел желудка, иногда другие органы брюшной полости (петли кишки, сальник и др.).

Основными механизмами развития ГПОД считают:

- несостоятельность соединительнотканых структур, участвующих в образовании пищеводно-желудочного соединения;
- значительное повышение внутрибрюшного давления;
- повышение двигательной активности пищевода (гипермоторная дискинезия).

Различают три типа ГПОД:

- Аксиальная (осевая) грыжа характеризуется тем, что абдоминальная часть пищевода, кардиальный и фундальный отделы желудка при повышении внутрибрюшного давления могут свободно проникать («скользить») в грудную полость. Такие грыжи часто называют скользящими. Они обусловлены слабым прикреплением пищеводно-желудочного соединения к диафрагме. Скользящие грыжи обычно не ущемляются, а грыжи небольшого размера могут протекать бессимптомно и выявляются только при рентген-исследовании или фиброгастроэноскопии (рис. 1, 2).

- Паразофагеальные (околопищеводные) грыжи отличаются от аксиальных тем, что абдоминальный (кардиальный) отдел пищевода остается в брюшной полости, будучи фиксированным в области пищеводного отверстия диафрагмы, тогда как фундальный и/или антральный отделы желудка, а иногда и другие органы брюшной полости (петли тонкого или толстого кишечника, сальник и др.) могут проникать в грудную полость, располагаясь рядом с пищеводом (т.е. паразофагеально). Таким образом, паразофагеальные грыжи образуются при нормальной фиксации пищеводно-желудочного соединения к диафрагме, но при существенном расширении отверстия диафрагмы, в которое могут проникать органы брюшной полости. Паразофагеальные грыжи встречаются реже, чем аксиальные, и могут сопровождаться ущемлением сместившегося органа (рис. 3, 4).

- Смешанные грыжи характеризуются сочетанием признаков аксиальных и паразофагеальных грыж (рис. 5).

Каждый из перечисленных типов ГПОД может быть временным, преходящим, возникающим только при повышении внутрибрюшного давления (нефиксированная грыжа) и постоянным (фиксированным) выпячиванием того или иного отдела пищевода или желудка в грудную полость.

Патогенез боли при ГПОД, безусловно, состоит из ряда компонентов. В его формировании участвуют: дистензионный компонент (вследствие растяжения стенок пищевода при рефлюксе содержимого желудка), воспалительный компонент (слизистой пищевода, спастический компонент (гипермоторная дискинезия пищевода), ишемический компонент (сдавление грыжевого выпячивания в области пищеводного отверстия диафрагмы). Особенно выражен последний компонент при ущемлении ГПОД.

При ГПОД возможно развитие как псевдокоронарных, так и коронарных болей, аритмий. Я.Г. Колкин с соавт. (1996) при обследовании более тысячи больных с ГПОД выявили 29% пациентов с болями, сходными со стенокардией. Среди этих пациентов нормальная ЭКГ зарегистрирована только в 18% случаев. ЭКГ-признаки ишемической болезни сердца выявлены в 15%, диффузные изменения миокарда – в 13%, отклонение электрической оси сердца влево – в 19%, вправо – в 2%, синусовая тахикардия – в 1%, синусовая брадикардия – в 19%, желудочковая экстрасистолия – в 8%, нарушения атриовентрикулярной проводимости – в 2%, мерцательная аритмия – в 3% случаев.

Н.Н. Каншин (1963) считает вероятным следующий механизм возникновения боли при ГПОД: правый блуждающий нерв, разветвляясь, направляет часть своих ветвей к задней стенке желудка, часть – к солнечному сплетению. Смещение желудка вверх при образовании грыжи сопровождается натяжением ветвей блуждающего нерва, идущих к солнечному сплетению, вследствие чего возникают болевые ощущения. Подобное раздражение блуждающего нерва может привести также к сокращению продольной мускулатуры пищевода и дальнейшему увеличению грыжи, т.е. к образованию порочного круга.

Соотношение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и ГПОД может быть двояким: ГЭРБ может способствовать формированию ГПОД и наоборот. По мнению В.Х. Василенко (1971), у половины больных ГЭРБ обнаруживают ГПОД. В отличие от ГЭРБ без ГПОД, когда доминирующим проявлением является изжога, при ГЭРБ в сочетании с ГПОД преобладает боль. Боль при ГПОД, по данным различных авторов, беспокоит 25-85% больных. В связи с преобладанием при ГПОД болевого синдрома над



Н.Б. Губергриц

диспепсией в настоящей статье мы уделяем больше внимания именно боли.

При ГПОД боль имеет отчетливые особенности. Чаще боль локализуется в эпигастриальной области, она имеет самый различный характер и разностороннюю иррадиацию. Обычно наблюдаются постоянные боли длительностью от нескольких дней до нескольких месяцев, иногда боли исчезают, но вскоре возобновляются. Иногда боль смещается ближе к пупку, нередко иррадирует в спину и подреберья. Периодически болевой синдром обостряется в виде кратковременных приступов, принимает опоясывающий характер, причем иррадиация может быть сильнее, чем местная боль. Диффузная, глубокая боль, резко усиливающаяся в период обострений, иногда сопровождается обморочными состояниями. Она имеет самый разнообразный оттенок: сверлящий, жгучий, острый, тупой. В положении лежа на спине и стоя боль усиливается. Больной инстинктивно ищет положение, уменьшающее боль, чаще застывая на левом боку. Болевой приступ, как правило, резко окрашен эмоционально, сопровождается вазомоторными реакциями, страхом смерти. Нередко приступ боли сопровождается рвотой вначале пищей, а затем слизью и желчью. Иногда рвотные массы содержат примесь крови. Рвота сменяется тошнотой и резким усилением обычно имеющейся отрыжки. Этому может сопутствовать понижение температуры тела, учащение мочеиспускания, похолодание конечностей. Пульс частый, слабый, мягкий. Приступ может оборваться также внезапно, как и начался. Чаще всего после некоторого перерыва он повторяется и начинается длинная цепь рецидивов, иногда постепенно ослабевающих. После приступа бывает разбитость, депрессия, слабость.

Боль характерна для кардиальной маски ГПОД, тем более что приступы болей могут сопровождаться изменениями на ЭКГ (см. выше). Многие из пациентов с ГПОД годами лечатся по поводу стенокардии, и лишь постоянное отсутствие соответствующих изменений на многократно проводимых ЭКГ приводит к дальнейшим поискам причин сердечных нарушений, иногда с обнаружением хиатусной грыжи.

Для дифференциальной диагностики различных заболеваний пищевода, сопровождающихся болью, целесообразно пользоваться критериями, представленными в таблице 1.

Таблица 1. Зависимость характера болей от механизма возникновения (по В.С. Голочевской, 2009)

Характер боли	Заболевания
Приступообразные (ангиноподобные) загрудинные боли раздражающего характера, иррадирующие в шею, челюсть, спину. Могут сопровождаться вегетативными проявлениями (ощущением жара, потливостью, дрожью в теле). Купируются нитроглицерином, глотком воды, анальгетиками	Дискинезия пищевода Ахалазия кардии ГПОД ГЭРБ
Загрудинные боли жгучего характера, усиливающиеся в горизонтальном положении или наклоне туловища вперед. Купируются переменной положения тела, антацидами	ГЭРБ
Постоянные тупые или жгучие боли за грудиной	Ахалазия кардии Дивертикулиты Опухоли пищевода
Одинофагия (болезненность при глотании)	Эзофагиты Язва пищевода
Загрудинная боль с чувством распирания в эпигастрии и нехватки воздуха, проходит после отрыжки	Аэрофагия

Продолжение на стр. 22.

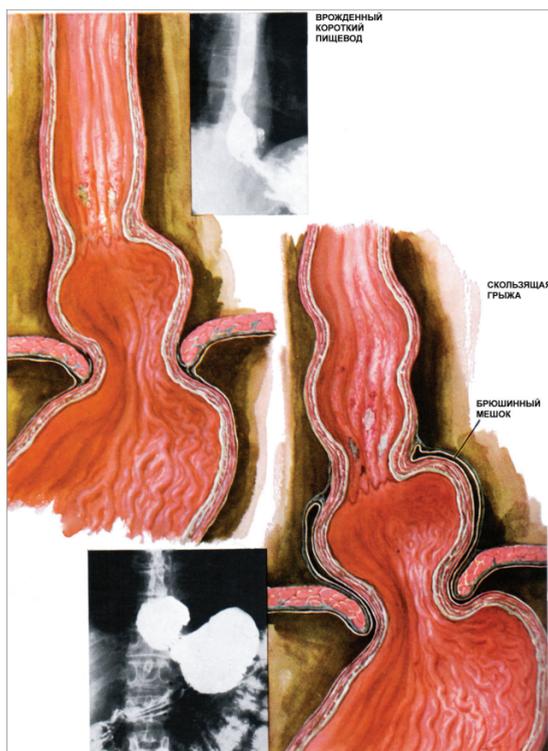


Рис. 1. Короткий пищевод и аксиальная ГПОД (по F.H. Netter, 2002)



Рис. 2. Рентгенограмма. Аксиальная ГПОД (по Я.Г. Колкину с соавт., 1996)

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, Г.М. Лукашевич, О.А. Голубова, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Патогенез и лечение диафрагмальных грыж

Продолжение. Начало на стр. 21.

Терапия ГПОД подразумевает прежде всего лечение эзофагита, устранение гастроэзофагеального рефлюкса, т.е. соответствует лечению ГЭРБ (см. ниже). Оперативное лечение целесообразно при неэффективности консервативной терапии, невозможности длительного медикаментозного лечения, развитии осложнений, сочетании ГПОД с другими заболеваниями брюшной полости, требующими хирургического вмешательства (желчнокаменная болезнь и др.), больших размерах ГПОД в сочетании с дыхательной недостаточностью, нарушением сердечной деятельности. Чаще выполняют эзофагофундопликацию, а при рубцовом стенозе пищевода — его резекцию.

Основные направления лечения ГЭРБ:

- уменьшение агрессивности рефлюксата;
- уменьшение времени контакта слизистой оболочки пищевода с рефлюксатом путем уменьшения частоты и длительности эпизодов рефлюкса;
- повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера.

Прежде всего необходимо дать больному рекомендации по изменению образа жизни и питания. Пациенту необходимо спать с приподнятым головным концом кровати не менее чем на 15 см; после приема пищи избегать наклонов вперед и не ложиться в течение 2-3 ч; не носить тесную одежду и тугие пояса; избегать поднятия тяжестей более 8-10 кг, перенапряжения брюшного пресса и работы, связанной с наклонами туловища вперед; бороться с избыточным весом; бросить курить.

Рекомендуют частое дробное питание, ограниченные объемы пищи и некоторых пищевых продуктов (животных жиров, шоколада, кофе, грубой клетчатки, газированных напитков, острых и пряных продуктов, свежего хлеба, мучных изделий и др.). После приема пищи в течение не менее 3 ч следует находиться в вертикальном положении. Ужин должен быть легким и не позднее чем за 2-3 ч до сна. Следует полностью отказаться не только от курения, но и от употребления алкоголя.

Необходимо также исключить, а если это невозможно, то уменьшить прием препаратов, которые могут ухудшать течение ГЭРБ, снижая тонус нижнего пищеводного сфинктера или раздражая слизистую пищевода. К таким препаратам относят метилксантины (эуфиллин, теофиллин), холинолитики (атропин, платифиллин, метопролол, бисопролол, небиволол, карведилол), антагонисты кальция (верапамил, нифедипин, дилтиазем), оральные контрацептивы, миотропные спазмолитики (дротаверин, папаверин, бутилскополамин), НПВП (ибупрофен, индометацин),

наркотические анальгетики (омнопон, промедол, бупренорфин).

При медикаментозном лечении ГЭРБ используют два принципиальных варианта тактики:

- начинают лечение с применения наиболее мощных антисекреторных средств — ингибиторов протонной помпы (ИПП) в стандартной или двойной терапевтической дозировке, а после достижения клинического эффекта дозу ИПП снижают до поддерживающей (step-down терапия);
- назначают поэтапно нарастающую терапию, используя последовательно антациды (альгинаты), а при их неэффективности — блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов и, наконец, ИПП (step-up терапия).

Безусловно, антисекреторная терапия дополняется прокинетики при выборе любого из двух указанных выше вариантов тактики.

При лечении ГПОД предпочтительной является тактика step-down. При этом лечение начинают с ИПП. Установлено, что для успешного лечения ГЭРБ необходимо, чтобы показатель pH внутри желудка превышал 4,0 в течение 16-18 ч в сутки. Достичь такого результата, применяя H_2 -блокаторы в терапевтических дозах, невозможно. Такой результат могут обеспечить только ИПП. Это основное преимущество таких препаратов. Кроме того, ИПП не требуют повышения доз в процессе лечения, имеют четко установленный механизм действия, обладают антихеликобактерными свойствами, при лечении используют простой режим дозирования (1-2 раза в сутки), отсутствуют противопоказания для назначения ИПП, они хорошо переносятся, а частота побочных эффектов низка.

Стандартная доза омепразола — 20 мг утром и вечером или 40 мг однократно перед сном; лансопризола — 30 мг 2 раза в сутки или 60 мг на ночь; пантопризола — 40 мг 2 раза в сутки или 80 мг перед сном; рабепразола — 10 мг 2 раза в сутки или 20 мг на ночь; эзомепразола — 20 мг 2 раза в сутки или 40 мг перед сном. При необходимости дозы ИПП могут быть увеличены.

В 1974 г. был синтезирован первый ИПП. С того времени создан целый ряд поколений этих препаратов. Хотя по результатам исследований каждое последующее поколение ИПП отличается в среднем более высокой активностью и продолжительностью эффекта, на реальную эффективность того или иного препарата влияет большое количество факторов: индивидуальные особенности секреторного аппарата в целом (так называемый гиперсекреторный статус), рецепторов на поверхности париетальных клеток, а также метаболизма (в том числе различная интенсивность микросомального окисления в печени). Следует также учитывать возможность выработки антител к препарату.

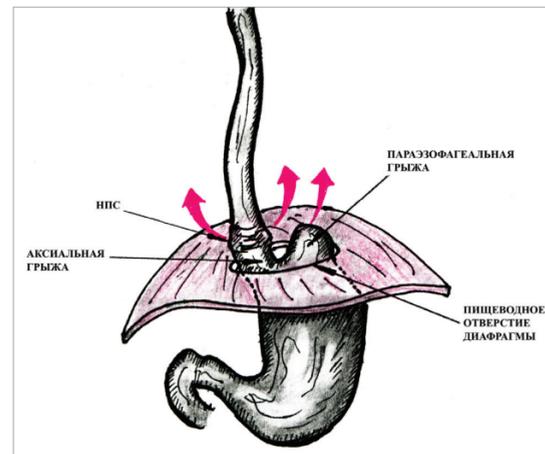


Рис. 5. Схематическое изображение смешанной ГПОД, для которой характерно сочетание признаков аксиальной и паразитофагеальной грыж (по Г.Е. Ройтберг с соавт., 2007)

Недавно на фармацевтическом рынке Украины стал доступным препарат Нольпаза (пантопризол) производства компании KRKA (Словения). Биоэквивалентность оригинального пантопризола и Нольпазы подтверждена.

ИПП различаются по биодоступности. Например, биодоступность омепразола снижается при повторном приеме, эзомепразола — возрастает. Преимуществом пантопризола является стабильная высокая биодоступность, т.е. она не изменяется в зависимости от того, принял ли пациент препарат первый, второй или более раз. Важно также, что прием пищи и антацидов на биодоступность пантопризола не влияет.

Нольпаза выпускается в форме таблеток, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, предотвращающей его разрушение соляной кислотой в желудке. После перорального приема пантопризол быстро всасывается, затем он подвергается незначительному пресистемному метаболизму. Абсолютная биодоступность пантопризола при пероральном приеме составляет 77%.

Пантопризол (в отличие от омепразола и эзомепразола) не аккумулируется в организме после приема повторных доз.

ИПП поступают в организм человека в виде предшественников, а затем проходят определенную активацию, превращаясь в канальцах париетальных клеток в тетрациклический сульфенамид. ИПП необратимо блокируют его активность, связываясь с молекулами цистина. Пантопризол связывается с цистином в положении 813 и 822. Именно такая связь имеет ключевое значение для торможения активности транспортной системы. В отличие от пантопризола омепразол связывается с цистином в положении 892 и 813, лансопризол — 321, 813 и 892. Пантопризол — единственный ИПП, который связывается с цистином 822, который располагается глубоко в транспортном домене протонной помпы и становится недоступным для глутатиона и дитиотрептола, которые способны устранить ингибирование. Поэтому предполагается, что пантопризол имеет более продолжительное действие, чем другие ИПП.

С этим же связан более длительный период, необходимый для восстановления секреции кислоты после приема ИПП. Так, для лансопризола время восстановления желудочной секреции составляет около 15 ч, для омепразола и рабепразола — около 30 ч. По данным ряда исследователей, продолжительность ингибирования желудочной секреции при использовании пантопризола достигает 46 ч, т.е. пантопризол обеспечивает наиболее продолжительный кислотоснижающий эффект. Длительное ингибирование продукции соляной кислоты позволяет избегать ночного кислотного прорыва или резкого подъема кислотности рефлюксата при пропуске пациентом очередного приема препарата.

Именно эта особенность определяет большую клиническую эффективность препарата по сравнению с другими ИПП, оцененную по проценту пациентов с купированной изжогой и общему проценту успешного лечения ГЭРБ.

В нейтральной среде с умеренной кислотностью (pH=3,5-7,4) in vitro пантопризол стабильнее омепразола, лансопризола и, особенно, рабепразола; при pH=5,1 полупериод химической активации пантопризола (4,7 ч) больше, чем омепразола, лансопризола и рабепразола (1,4; 1,5; 0,12 ч соответственно). При этом все четыре лекарственных вещества в сильно-кислой среде (pH=1,2) быстро преобразовывались в активные формы (полупериод активации 4,6; 2,8; 2,0;

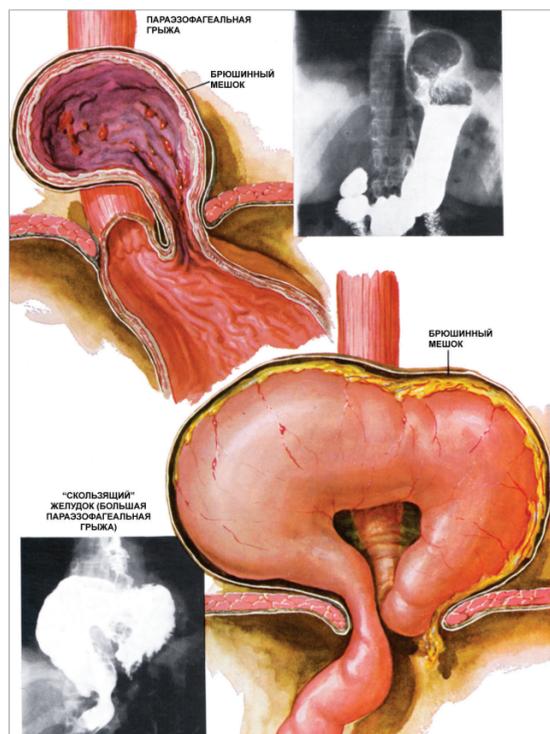


Рис. 3. Параэзофагеальные ГПОД (по F.H. Netter, 2002)

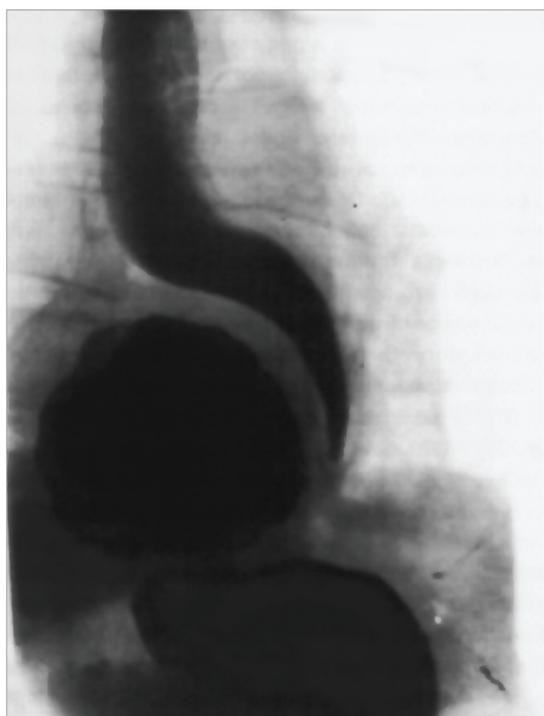


Рис. 4. Рентгенограмма. Параэзофагеальная ГПОД (по Я.Г. Колкину с соавт., 1996)

Таблиця 2. Взаємодія різних ІПП з іншими препаратами

	Пантопризол	Омепризол	Лансопризол	Эзомепризол	Рабепризол
Противоэпилептические средства					
Карbamазепин	Нет	↓ Клиренс	Нет	Неизвестно	Неизвестно
Фенитоин	Нет	↓ Клиренс	Нет	↓ Клиренс	Нет
Диазепам	Нет	↓ Клиренс	Нет	↓ Клиренс	Нет
Сердечные препараты					
Метопролол	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Нифедипин	Нет	↑ Абсорбция ↓ Клиренс	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Варфарин	Нет	↓ Клиренс	Нет	↓ Клиренс	Нет
Дигоксин	Нет	↓ Абсорбция	Неизвестно	Неизвестно	↓ Абсорбция
Анальгетические средства					
Диклофенак	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Напроксен	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Пироксикам	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Противодиабетические средства					
Глибенкламид	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Оральные контрацептивы	Нет	Неизвестно	Противоречивые результаты	Неизвестно	Неизвестно
Этанол	Нет	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно
Противоастматические средства					
Теofilлин	Нет	Нет	Противоречивые результаты	Неизвестно	Нет

1,3 мин соответственно). Более высокая рН-селективность пантопризола означает, что он в отличие от омепризола, лансопризола и рабепризола с меньшей вероятностью будет накапливаться в организме или активироваться в умеренно кислой среде (рН=3-5), например в лизосомах, в поздних эндосомах и микросреде под поверхностью адгезивных макрофагов и остеокластов.

Таким образом, селективность пантопризола объясняет меньшее количество побочных эффектов и большую безопасность препарата по сравнению с другими ИПП. Эти качества пантопризола объясняются еще и особенностями его метаболизма. Метаболизм ИПП происходит в основном в печени при участии цитохрома P450, основными изоферментами которого являются CYP1A, CYP2C8/10, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4. Ключевыми изоферментами в деактивации ИПП являются CYP2C19 и CYP3A4, обеспечивающие процессы гидроксилирования и деалкилирования. Образующиеся метаболиты неактивны и выводятся из организма с мочой (на 80%). Пантопризол является исключением: его метаболизм проходит без участия указанных изоферментов путем конъюгации (в первую очередь сульфатирования), что обеспечивает незначительное влияние препарата на метаболизм других лекарственных средств. Этим же, вероятно, объясняется постоянная биодоступность пантопризола после первого применения.

У здоровых добровольцев не были отмечены клинически значимые лекарственные взаимодействия между пантопризолом и целым рядом других лекарственных средств. Не наблюдалось также влияние пантопризола на концентрацию циклоспорина или такролимуса в крови у пациентов, перенесших трансплантацию почки.

Отсутствие «перекреста» метаболизма пантопризола и других препаратов является значительным преимуществом. При лечении пантопризолом врач может быть уверен в отсутствии риска передозировки или в уменьшении эффекта других препаратов. Во множестве исследований показано, что пантопризол не влияет на метаболизм клопидогреля, глибенкламида, нифедипина, диазепамы, диклофенака, карбамазепина, варфарина, теofilлина и многих других препаратов (табл. 2). В связи с этим пантопризол считают наиболее безопасным ИПП.

В современных клинических руководствах рекомендуют большинству пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, прием препаратов ацетилсалициловой кислоты, причем многие из этих больных также будут принимать клопидогрель и ИПП. Прием пантопризола не ассоциировался с увеличением риска повторного инфаркта миокарда у пациентов, принимающих клопидогрель, в связи с тем что он не ингибирует цитохром P450 CYP2C19, и, напротив, использование других ИПП было ассоциировано с увеличением риска повторного инфаркта миокарда на

40% в течение 90 дней после выписки. В то же время FDA (Food and Drug Administration) рекомендует избегать одновременного приема клопидогреля с другими препаратами, ингибирующими CYP2C19 (омепризол, эзомепризол).

Отсутствуют сообщения о клинически значимых изменениях фармакокинетики пантопризола у лиц пожилого возраста или у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Таким образом, у пациентов данных групп нет необходимости в коррекции дозы. Пантопризол в дозе 40-120 мг/сут хорошо переносился при пероральном приеме длительностью до 5 лет пациентами с кислотозависимыми заболеваниями, включая больных с тяжелым циррозом печени. Через два года лечения пантопризолом в дозе 40-80 мг/сут не отмечалось значительное изменение количества энтерохромаффиноподобных клеток в слизистой желудка.

При пероральном приеме пантопризол в дозе 40-120 мг/сут хорошо переносится пациентами как при кратковременном (менее 8 нед), так и при длительном (более 4 лет) лечении.

Пантопризол в схемах эрадикационной терапии оказывается более эффективным, чем другие ИПП, причем эффективность заживления гастродуоденальных язв с успешной эрадикацией *Helicobacter pylori* через 4 нед лечения составляет 88-91%, а через 8 нед – 98-100%.

Пантопризол быстрее эзомепризола купирует дневные и ночные симптомы ГЭРБ.

Поддерживающая терапия ГЭРБ пантопризолом в дозе 20 или 40 мг/сут в течение 12-24 мес предотвращает развитие рецидивов рефлюкс-эзофагита у большинства пациентов.

Пантопризол купирует проявления бронхоспазма, вызванного гастроэзофагеальным рефлюксом, у большинства больных ГЭРБ (более 80%).

Пантопризол эффективен для купирования и профилактики язвенных кровотечений, а также гастропатий, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных средств.

Пантопризол (Нольпаза) является высокоэффективным и безопасным ИПП. При этом он обладает оптимальным соотношением цена/эффективность, что важно для больных.

Таким образом, пантопризол (Нольпаза) является оптимальным ИПП для лечения ГЭРБ на фоне ГПОД, когда заболевание нередко отличается упорным течением, резистентностью к терапии. Как правило, больные нуждаются в назначении целого ряда препаратов, метаболизм которых не страдает при приеме пантопризола. Частое развитие внепищеводных проявлений ГЭРБ при наличии ГПОД также определяет сложность лечения. Выгодные фармакоэкономические характеристики Нольпазы также крайне важны в этой ситуации.

Список литературы находится в редакции.



Гастроэнтерология • Дайджест

Риск развития гастропареза у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа

У пациентов с сахарным диабетом (СД) часто диагностируют диабетический гастропарез, однако распространенность этого заболевания в популяции изучена недостаточно полно. Американские исследователи под руководством R. Choung оценили распространенность диабетического гастропареза и определили факторы риска его возникновения у больных СД.

Ученые провели популяционное ретроспективное когортное исследование, в котором проанализировали медицинские записи, содержащиеся в системе Rochester Epidemiology Project; методом случайной выборки были отобраны 227 больных СД 1 типа, 360 пациентов с СД 2 типа и 639 человек, сопоставимых по полу и возрасту, без признаков СД. Использованы действующие диагностические критерии диабетического гастропареза, R. Choung и коллеги оценили риск развития этого заболевания в каждой сформированной группе (начиная с 2006 г.).

Как показали результаты исследования, кумулятивный показатель количества случаев развития диабетического гастропареза на протяжении 10-летнего периода наблюдения у больных СД 1 типа составил 5,2%, у пациентов с СД 2 типа – 1,0%; в группе контроля этот показатель был равен 0,2%. Скорректированные по возрасту и полу значения относительного риска (ОР) развития диабетического гастропареза у лиц с СД 1 типа составили 3,3; у больных СД 2 типа этот показатель равнялся 7,5 по сравнению с контролем. Риск развития гастропареза у пациентов с СД 1 типа значительно превышал таковой у больных СД 2 типа (ОР 4,4). Вероятность появления изжоги у пациентов с СД 1 типа была связана с развитием диабетического гастропареза (ОР 6,6).

R. Choung и коллеги пришли к выводу, что явления гастропареза не характерны для больных СД, несмотря на то что риск развития диабетического гастропареза более высок у пациентов с СД 1 типа.

Choung R. et al. Am J Gastroenterol 2012; 107: 82-88.

Клиническая картина в большей степени опосредует неэффективность терапии ингибиторами протонной помпы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, чем показатели импедансометрии

Известно, что применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) не позволяет достичь адекватного контроля гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у 30% пациентов. Французские ученые провели исследование, целью которого было определить факторы, прогнозирующие развитие рефрактерности к действию ИПП.

В испытании приняли участие больные с типичными симптомами ГЭРБ (изжогой и/или регургитацией); всем пациентам была проведена суточная импедансометрия. В случае если легкие симптомы ГЭРБ беспокоили больных реже, чем 2 дня в неделю при приеме стандартной или двойной дозы ИПП на протяжении последних 4 нед, пациентов распределяли в группу ответивших на терапию ИПП.

Среди 100 больных ГЭРБ, включенных в исследование (средний возраст – 50 лет, 42 пациента – мужчины), 43 пациента ответили на терапию ИПП, 57 участников были классифицированы как неответившие. По данным многофакторного анализа, условиями, опосредующими неэффективность назначения ИПП, были признаны незрелая форма ГЭРБ (p=0,050), индекс массы тела (ИМТ) ≤ 25 кг/м² (p=0,002), функциональная диспепсия (ФД; p=0,001). В подгруппе пациентов, отмечавших появление типичных симптомов ГЭРБ при проведении импедансометрии (n=85), недостаточный ответ на прием ИПП был связан с ИМТ ≤ 25 кг/м² (p=0,004), ФД (p=0,009), СРК (p=0,045). В когорте участников, у которых диагноз ГЭРБ был установлен ранее (n=67), факторами, ассоциированными с неэффективностью терапии ИПП, являлись незрелая форма ГЭРБ (p=0,040), ФД (p=0,003), СРК (p=0,012), ИМТ ≤ 25 кг/м² (p=0,029).

Таким образом, незрелая форма ГЭРБ, наличие функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта и ИМТ ≤ 25 кг/м² опосредуют неэффективность терапии ИПП.

Zerbib F. et al. Gut 2012; 61: 501-506.

Эффективность колоноскопии и иммунохимического исследования кала в скрининге колоректального рака

Колоноскопия и иммунохимическое исследование кала – два метода, рекомендованные для проведения скрининга колоректального рака в популяции со среднестатистическим риском развития данной патологии.

В ходе рандомизированного контролируемого испытания E. Quintero и соавт. сравнили эффективность различных методов, используемых в скрининге колоректального рака: данные колоноскопии 26 703 взрослых пациентов в возрасте 50-69 лет сопоставили с результатами иммунохимического исследования кала у 26 599 участников. Первичной конечной точкой исследования являлся показатель летальности от колоректального рака на протяжении 10-летнего периода наблюдения.

Оказалось, что показатель уровня участия в скрининге был выше в группе пациентов, которым проводилось иммунохимическое исследование кала, по сравнению с соответствующим показателем у лиц, перенесших эндоскопическое исследование кишечника (34,2 vs 24,6% соответственно; p<0,001). Колоректальный рак диагностировали у 30 (0,1%) и 33 (0,1%) пациентов, у которых скрининг неопластической патологии проводился соответственно при помощи колоноскопии и иммунохимического исследования кала (ОШ 0,99; p=0,99). Аденомы больших размеров были выявлены у 514 (1,9%) участников, которым была проведена колоноскопия, и у 231 (0,9%) пациента, сдававших кал для обнаружения скрытой крови при помощи иммунохимического исследования (ОШ 2,30; p<0,001). Аденоматозные полипы малых размеров обнаружили у 1109 (4,2%) и у 119 (0,4%) пациентов, у которых в качестве скрининга колоректального рака использовали соответственно колоноскопию и анализ кала (ОШ 9,80; p<0,001).

Проанализировав полученные данные, авторы исследования пришли к выводу, что пациенты, которым рекомендовали сдавать анализ кала для определения скрытой крови методом иммунохимического исследования, более активно принимали участие в скрининге колоректального рака, чем участники из группы колоноскопии. Количество пациентов, у которых был диагностирован колоректальный рак при помощи колоноскопии, было сопоставимо с таковым при использовании иммунохимического исследования кала; эндоскопическое исследование позволяло выявить большее количество аденом толстого кишечника, чем анализ кала на скрытую кровь.

Quintero E. et al. N Engl J Med 2012; 366: 697-706.

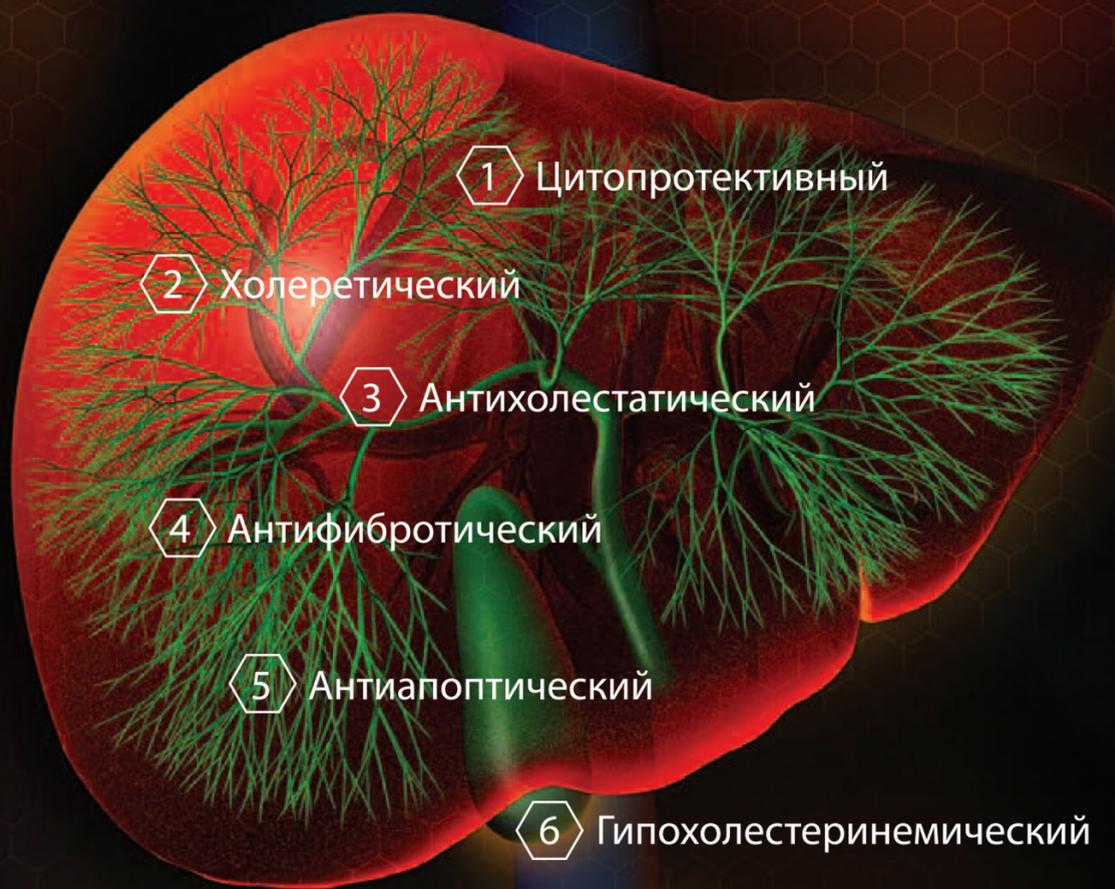
Подготовила Ладя Матвеева

урсодезоксихолевая кислота

Урсофальк®

500 МГ

таблетки



1 Цитопротективный

2 Холеретический

3 Антихолестатический

4 Антифибротический

5 Антиапоптотический

6 Гипохолестеринемический

7 Иммуномодулирующий

8 Антиоксидантный

9 Литолитический

10 Канцеропреентивный

Ценовое преимущество



- Снижение стоимости
- Гибкость дозирования
- Уменьшение медикаментозной нагрузки

www.dralfalkpharma.com.ua

DR. FALK PHARMA GmbH Представительство в Украине:



Leinenwebers, 5
Postfach 6529
79041 Freiburg
Germany

г. Киев, 03038
ул. И. Федорова, 26, 2 этаж
тел./факс: + 38 (044) 499 59 58
e-mail: central@dralfalkpharma.kiev.ua

Рс № UA 0374602/01 от 13.12.2010 до 13.12.2015
Рс № UA 0374603/01 от 28.01.2011 до 28.01.2016

• 25, 50, 100 таблеток в упаковке