

Терапевтические возможности эссенциальных фосфолипидов в панкреатологии

По материалам Европейского мастер-класса по панкреатологии

26-27 мая в международном конгресс-центре «Украинский Дом» в Киеве состоялся Европейский мастер-класс по панкреатологии для гастроэнтерологов, терапевтов, семейных врачей, хирургов, эндоскопистов, онкологов и диетологов. Традиционно организатором мероприятия выступил Украинский клуб панкреатологов, возглавляемый известным отечественным ученым, доктором медицинских наук, профессором Натальей Борисовной Губергриц. Поддержку в проведении мероприятия оказали Каролинский институт (Швеция), Украинская гастроэнтерологическая ассоциация, Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика. В рамках мастер-класса с докладами выступили ведущие специалисты в области панкреатологии из Украины, Беларуси, Германии, Швеции, Венгрии и Великобритании. В своих выступлениях докладчики осветили вопросы диагностики, а также консервативного, эндоскопического и хирургического лечения острого панкреатита (ОП) и хронического панкреатита (ХП), кист и опухолей поджелудочной железы (ПЖ). Кроме того, были рассмотрены проблемы диетологии, диагностики и лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ).

Как известно, ХП – заболевание, которое характеризуется абдоминальной болью, рецидивирующими «панкреатическими атаками» и прогрессирующим фиброзом ПЖ, приводящим к утрате экзокринной, а со временем и эндокринной функции органа. В настоящее время доказано, что главный этиологический фактор в развитии ОП и ХП – злоупотребление алкоголем. Поэтому лечение хронического алкогольного панкреатита (ХАП) остается крайне актуальным вопросом современной панкреатологии, и именно ему уделяла значительное внимание в своем докладе «Пазлы панкреатологии» президент

Украинского клуба панкреатологов, заведующая кафедрой внутренней медицины им. А.Я. Губергриц Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Наталья Борисовна Губергриц.



– Ткань ПЖ очень чувствительна к алкоголю. При его злоупотреблении развивается жировая дистрофия ПЖ по аналогии с жировой дистрофией печени. Функционирование ацинарных клеток не может быть полноценным из-за скопления в них большого количества жировых включений. Кроме того, алкоголь нарушает синтез фосфолипидов клеточных мембран, в результате чего стенки протоков ПЖ становятся проницаемыми для ее ферментов. Далее запускается процесс аутолиза паренхимы железы и внутрипротоковая гипертензия. Также стимулируются этанолом фибротические процессы в ткани органа.

Одним из эффективных направлений патогенетической терапии ХАП является назначение препаратов эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ).

Известны такие функции ЭФЛ:

- защита клеточных мембран от повреждений, восстановление уже поврежденных мембранных структур клетки за счет встраивания молекул ЭФЛ в мембраны и заполнения щелей в них;
- повышение метаболического, детоксикационного, экскреторного потенциала мембран, обеспечение их антиоксидантных свойств и текучести;
- обеспечение работы транспортных систем клетки, влияние на клеточный цикл и дифференциацию;
- регуляция продукции антител к алкогольному гиалину и другим неоантигенам, торможение синтеза провоспалительных цитокинов, участие простагландинов в синтезе;
- гиполлипидемический и гипогликемический эффекты повышают чувствительность инсулиновых рецепторов;



Президиум Европейского мастер-класса по панкреатологии (слева направо): О.Я. Бабак, Н.В. Харченко, Н.Б. Губергриц, Peter Heguy, А.Ю. Усенко, П.Г. Кондратенко

- защита митохондриальных и микросомальных энзимов от повреждения алкоголем или токсинами;
- торможение фиброгенеза путем замедления синтеза коллагена и повышения активности коллагеназы;
- обеспечение нормального коллоидного состояния желчи и увеличение толерантности к пищевым нагрузкам.

Вышеперечисленные механизмы действия ЭФЛ определяют их высокую эффективность при токсическом, прежде всего алкогольном, поражении печени и ПЖ. Особое значение ЭФЛ приобретают при ХАП.

Несмотря на наличие на рынке Украины множества препаратов, содержащих ЭФЛ, только препарат Эссенциале® форте Н является оригинальным. Данный медикамент продемонстрировал свою эффективность более чем в 200 клинических исследованиях при различных заболеваниях пищеварительного тракта. В нашей клинике также было проведено исследование, которое легло в основу диссертационной работы.

Нами пролечено 84 пациента с ХАП: 42 из них (основная группа) получали базисную терапию и дополнительно Эссенциале® форте Н, остальные пациенты составили группу сравнения и получали только базисную терапию. Лечение больных ХАП было традиционным и включало отказ от алкоголя, соблюдение диеты, антибактериальные средства, спазмолитики, ингибиторы протонной помпы (ИПП), ферментные препараты и дезинтоксикационную терапию. При выраженном болевом синдроме назначали обезболивающие препараты. Ингибиторы протеаз не назначались.

В результате проведенного лечения с включением Эссенциале® форте Н выраженность клинических проявлений заболевания уменьшилась, отмечался регресс структурных и функциональных нарушений в ПЖ. У пациентов основной группы

болевого синдром уменьшался в 1,43 раза чаще, чем у пациентов группы сравнения. Стойкость терапевтического эффекта в отношении купирования болевого синдрома у пациентов основной группы составляла 97,6%, у пациентов группы сравнения – 88,1%.

Лечение препаратом Эссенциале® форте Н способствовало снижению уровней иммунореактивных трипсина и фосфолипазы А2 в 1,43 и 1,7 раза соответственно в сопоставлении с динамикой в группе сравнения. При включении в схему терапии Эссенциале® форте Н значительно реже, чем в группе сравнения (в 1,35 раза), отмечался верхний обтурационный тип секреции ПЖ. Последний связывают с отеком ПЖ и наличием аутолиза, что, вероятно, является результатом панкреотоксического влияния. Кроме того, при лечении препаратом Эссенциале® форте Н перед выпиской у некоторой части пациентов (11,1%) имел место гиперсекреторный тип секреции, что свидетельствует об уменьшении тяжести панкреатита и улучшении внешнесекреторной функции ПЖ. У больных основной группы действительно регистрировались более высокие уровни дебита трипсина и липазы – в 1,18 и 1,31 раза соответственно по сравнению с таковыми в группе, получавшей базисную терапию. При этом продукция липазы на фоне терапии препаратом Эссенциале® форте Н достигала нижней границы нормы.

Таким образом, включение ЭФЛ в комплексное лечение пациентов с ХП патогенетически обосновано. Назначение оригинального препарата Эссенциале® форте Н больным ХАП способствовало стойкому снижению выраженности болевого синдрома, снижению уровней иммунореактивных трипсина и фосфолипазы А2 и повышению внешнесекреторной функции ПЖ. Эти данные позволяют рекомендовать Эссенциале® форте Н в комплексном лечении ХП, в том числе алкогольного генеза.



С докладом «Поджелудочная железа и коморбидная патология» выступил президент Украинской гастроэнтерологической ассоциации, профессор Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук Олег Яковлевич Бабак.

– За прошедшие 30 лет количество пациентов с ОП и ХП увеличилось более чем в 2 раза, при этом средний возраст постановки диагноза снизился с 50 до 39 лет (Маев И.В., 2015). В то же время значительное количество больных ХП обращаются сначала не к гастроэнтерологам, а к терапевтам и семейным врачам. Что касается обращений к гастроэнтерологам, то ХП диагностируется примерно у каждого 4-го пациента, который приходит на прием.

В последние годы в этиологической структуре ХП отмечается резкое увеличение доли людей с ХАП, что подчеркивает ведущую роль злоупотребления алкоголем в генезе данной патологии ПЖ. На сегодняшний день значение алкоголя как этиологического фактора развития ХП и заболеваний печени доказано и не вызывает сомнений. В развитии алкогольного поражения ПЖ и печени существуют общие патогенетические звенья: алкогольный кетоацидоз, гиперсекреция антидиуретического гормона АДГ и, как следствие, развитие кетонурии, гипоксии ПЖ и печени; образование избытка липидов и нейтрального жира в ПЖ и печени; гиперпродукция цитокинов и поддержание воспаления на фоне усиления аутоиммунных реакций; некроз панкреатоцитов и гепатоцитов; снижение синтеза ДНК в панкреатоцитах и гепатоцитах; накопление ацетальдегида, в частности стимуляция перекисного окисления липидов (ПОЛ), накопление свободных радикалов, повреждение панкреатоцитов и гепатоцитов. Все вышеперечисленные факторы служат причиной стимуляции процессов фиброгенеза (цирроза) в печени и ПЖ.

Алкогольное поражение ПЖ и алкогольная болезнь печени (АБП) имеют не только общие патогенетические звенья, но и приводят к одним и тем же осложнениям. Так, при алкогольном поражении ПЖ сначала происходит отложение белков и липидов, затем развивается панкреатит, липонекроз, фиброз, цирроз и рак, а при АБП сначала развивается адаптивная гепатопатия, жировая гепатоз и стеатогепатит, которые, как и при алкогольном поражении ПЖ, приводят к развитию фиброза, цирроза и рака.

Вне зависимости от этиологии ХП он всегда сопровождается ВНПЖ, под которой подразумевается снижение внешнесекреторной функции ПЖ до такой степени, когда она не способна обеспечивать пищеварение в полном объеме. Для ВНПЖ характерно нарушение метаболической и гидрокинетической функции ПЖ, включающее в себя снижение секреции ферментов ацинарными клетками (липолитических, амилитических, протеолитических) и секреции бикарбонатов протоковыми клетками.

Нарушение внешнесекреторной функции ПЖ – одно из основных осложнений, связанных с алкогольным панкреатитом. Оно опасно тем, что в результате снижения выработки ферментов происходит нарушение процесса пищеварения. Поэтому очень важно определить, насколько снижается внешнесекреторная функция ПЖ.

Существует большое количество различных методов диагностики ВНПЖ,

однако в современных специализированных клиниках, особенно в условиях амбулаторного обследования, все чаще используется тест на определение эластазы-1 в кале. Известно, что панкреатическая эластаза человека не меняет своей структуры по мере прохождения через желудочно-кишечный тракт. Это позволяет считать, что концентрация эластазы-1 в каловых массах отражает степень экзокринной недостаточности ПЖ. Тест отличается специфичностью, неинвазивностью и отсутствием влияния на его результаты заместительной терапии ферментными препаратами. Благодаря этим преимуществам он помогает контролировать процесс лечения и корректировать дозы ферментных препаратов.

В норме активность эластазы-1 в стуле у взрослых составляет ≥ 200 мкг/г кала. Показатель в диапазоне 100-200 мкг/г кала свидетельствует об умеренной степени ВНПЖ. Снижение активности до ≤ 100 мкг/г кала свидетельствует о тяжелой степени ВНПЖ. В зависимости от уровня экзокринной недостаточности разработаны рекомендации относительно использования разных доз полиферментных препаратов у больных ХП. Так, при умеренно выраженной экзокринной недостаточности и активности эластазы-1 на уровне 100-199 мкг/г – 105 тыс. ЕД, а при ≤ 100 мкг/г – 185 тыс. ЕД.

Для клинической диагностики латентной ВНПЖ также проводится тест с высокими дозами панкреатина – в минимикросферах в дозировке 40 тыс. ЕД 3 р/день в течение 2 нед. Критерии контроля качества терапии: уменьшение выраженности диспепсических явлений, уменьшение степени послабления стула или его нормализация, улучшение показателей копрограммы, стабилизация и прибавка массы тела.

Эффективность терапии ХП во многом зависит от выбранного препарата и дозы. Для обеспечения высокого уровня результативности ферментный препарат должен характеризоваться оптимальным перемешиванием с химусом и иметь максимально возможную площадь контакта с пищей, а также гарантировать быструю активацию ферментов в тонком кишечнике при pH ≥ 6 с сохранением эффективности в течение 2 ч. Равным образом важно, чтобы диаметр частиц составлял $\leq 1,7$ мм, что обеспечит их синхронное с пищей прохождение через привратник.

Для достижения эффективности ферментной терапии пациент должен соблюдать правильный режим приема и дозировки препарата, назначенный врачом индивидуально в зависимости от степени тяжести ВНПЖ. Если при соблюдении всех рекомендаций у больного не наблюдается достаточного ответа на терапию, его необходимо обследовать на наличие избыточного бактериального роста в тонком кишечнике, а в случае выявления такового – назначить соответствующее лечение.

При недостаточном клиническом ответе на ферментную терапию может быть дополнительно назначен антисекреторный препарат из группы ИПП. При гиперпродукции соляной кислоты в желудке возможно снижение эффективности ферментных препаратов, принимаемых с пищей. Согласно приказу Министерства здравоохранения Украины от 10.09.2014 г. № 638 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при хроническом панкреатите», ведение пациентов с ВНПЖ предусматривает назначение ИПП.

Важнейшим аспектом лечения ХП и коморбидных заболеваний печени является восстановление структуры гепатоцитов. Как известно, практически любая патология печени сопровождается повреждением фосфолипидных мембран гепатоцитов. При этом, что печень имеет высокую способность к регенерации последних, ее компенсаторные и репаративные возможности при хронических заболеваниях со временем неуклонно снижаются. В настоящее время для восстановления гепатоцитов наиболее часто применяют ЭФЛ. При дефиците ЭФЛ и полиненасыщенных жирных кислот снижается эластичность

мембран гепатоцитов, и они теряют устойчивость к повреждающим факторам. ЭФЛ при поступлении в организм человека в составе препарата встраиваются в мембранные структуры гепатоцитов. При этом происходят нормализация процессов ПОЛ и торможение образования соединительной ткани в ПЖ и печени. Эти действия идут параллельно, в результате чего поврежденные мембраны восстанавливаются и усиливается их защита от воздействия свободных радикалов. Благодаря ЭФЛ повышается активность и текучесть мембран, происходит активация расположенных в них фосфолипидзависимых ферментов, ингибирование процессов ПОЛ, а также снижение чувствительности мембран к повреждающему действию лимфоцитов.

Механизм действия ЭФЛ состоит из следующих этапов: сначала происходит встраивание полиненасыщенного фосфатидилхолина в мембранные структуры клеток печени, затем – регенерация клеточных мембран, улучшение процессов энергообразования в гепатоцитах, усиление трансмембранного обмена питательных веществ и электролитов, повышение активности регулируемых фосфолипидами ферментов, нормализация или снижение активности процессов ПОЛ и торможение образования соединительной ткани. Один из самых важных защитных механизмов действия ЭФЛ – снижение фиброгенного эффекта этанола и предотвращение развития фиброза печеночной паренхимы.

Оригинальным препаратом ЭФЛ является Эссенциале® форте Н, а действующим веществом ЭФЛ – фосфатидилхолин. Существует 7 фракций фосфатидилхолинов с разным содержанием жирных кислот. В составе Эссенциале® форте Н преобладают 1,2-диглицероилфосфатидилхолин (DLPC) – 52%. Главным отличием DLPC от обычных фосфолипидов является наличие дополнительной молекулы линолевой кислоты в 1-й позиции, благодаря чему он обеспечивает увеличение пластичности и текучести клеточных мембран. Преимуществом Эссенциале® форте Н: уменьшение компактности мембраны и увеличение ее пластичности и текучести, активация мембранозависимых процессов обмена веществ в клетке. Благодаря двойному механизму действия Эссенциале® форте Н обеспечивает восстановление поврежденных мембран гепатоцитов и защиту от воздействия свободных радикалов.

Мы проводили собственное клиническое исследование по изучению эффективности ЭФЛ при алкогольном стеатогепатите. Так, до лечения у пациентов наблюдались ярко выраженные клинические симптомы, а также характерные для данного заболевания изменения лабораторных показателей и данных УЗИ. Через 3 мес после начала приема препарата Эссенциале® форте Н все симптомы значительно регрессировали. Кроме того, при проведении гистологического исследования биоптатов печени через 6 мес после начала лечения было выявлено уменьшение лейкоцитарной инфильтрации. Эссенциале® форте Н рекомендуется назначать в дозировке 1800 мг/сут курсами длительностью 6-12 мес.

Таким образом, сочетанная патология ПЖ и печени встречается достаточно часто, ее диагностика и лечение входят в сферу компетенции гастроэнтерологов, гепатологов, терапевтов и семейных врачей. Эффективность лечения и время наступления клинического улучшения состояния пациента зависят от информированности врача и его умения применять свои знания и навыки в конкретной клинической ситуации, в том числе у больных с сочетанной патологией ПЖ и печени. Проводимые в настоящее время фундаментальные и клинические исследования, возможно, позволят в дальнейшем оптимизировать существующие подходы к лечению коморбидной патологии ПЖ и печени и обеспечить достижение еще лучших клинических результатов.

Подготовили **Мария Маковецкая,**
Екатерина Васюткина



Media.MED
- ПЛАН РЕЕСТРОВИХ КОНФЕРЕНЦІЙ НА II ПІВРІЧЧЯ 2016 РОКУ -

22-23 вересня
Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ВПРОВАДЖЕННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ РОЗРОБОК В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ
ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра неврології
Куратор: Савченко Дмитро Іванович
Завідувач кафедри неврології НМУ імені О.О. Богомольця, професор

20 жовтня
Науково-практична конференція з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІ ДО 80-РІЧЧЯ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ
ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІ НМАПО ІМЕНІ П.Л. ШУПІКА»
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Куратор: Крижівський Вадим Віталійович
Завідувач кафедри загальної та невідкладної хірургії, доктор медичних наук, доцент, головний
хірург м.Київ, Заслужений лікар України

28 жовтня
Науково-практична конференція з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ І ТРОПІЧНОЇ МЕДИЦИНИ»
(присвячена 130-річчю Зюкова Анатолія Матвійовича)
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України.
Куратор: Гольцберг Олександр Михайлович
Завідувач кафедри інфекційних хвороб, головний спеціаліст МОЗ України по спеціальності
«інфекційні хвороби»

3 листопада
Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я ХХІ СТОЛІТТЯ. СТРАТЕГІЯ ТА ТАКТИКА РІШЕНЬ
МІЖДИСЦИПЛІНАРНИХ ПРОБЛЕМ ЕСТЕТИЧНОЇ ГІНЕКОЛОГІЇ»
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України.
Куратор: Бенько Василь Олександрович
Завідувач кафедри акушерства і гінекології №3 НМУ імені О.О.Богомольця, д.мед.н., професор

17 листопада
Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ІННОВАЦІЇ В ЛІКУВАННІ НЕВРОЛОГІЧНОГО БОЛЮ»
ГО «Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії»
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Куратор: Савченко Дмитро Іванович
Завідувач кафедри неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук,
професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Рефлексотерапія»

24 - 25 листопада
Науково-практична конференція з міжнародною участю
«КЛІНІКО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ВИКЛИКИ В ЕТАПНІЙ ТА РЕКОНСТРУКТИВНІЙ ХІРУРГІ.
ВОГНЕПАЛЬНІ ТА ПОБУТОВІ РАНИ, ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ЖИВИХ ТКАНИН, ДІАБЕТИЧНА СТОЛА»
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України
Київська міська клінічна лікарня №1
Інститут електрозварювання ім. Е. О. Патона НАН України
Державна установа «Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної
роботи МОЗ України»
УВАГА! Дати конференцій можуть змінитись!
Всі заходи внесено в «Реєстр з'їзді, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій,
що проводяться в 2016 році МОЗ і НАМН України»
Більш докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та
реєстрація відвідувачів на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

Наші контакти:
+38 (044) 374-50-65 info@mediamed.com.ua mediamed.com.ua



III МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

06.10.16 - 07.10.16 КИЇВ

Шановні колеги!

6-7 жовтня у м. Києві відбудеться
III МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ,
який стане однією із найбільших наукових подій 2016 року.

До участі в роботі Конгресу запрошуємо лікарів загальної практики / сімейної медицини, терапевтів, гастроентерологів, педіатрів, інфекціоністів, хірургів, онкологів, анестезіологів, трансфузіологів і докторів інших спеціальностей, а також медичних сестер. У роботі Конгресу візьмуть участь провідні вчені та головні спеціалісти усіх рівнів практичної медицини з України, ближнього та дальнього зарубіжжя.

НАУКОВА ТЕМАТИКА КОНГРЕСУ:

1. Сучасні досягнення та принципи інтенсивної інфузійної терапії.
2. Актуальні питання інфузійної терапії в різних галузях медицини:
 - на етапах медичної евакуації поранених;
 - в терапії болю;
 - в терапії інтоксикаційного синдрому;
 - при корекції порушень мікроциркуляції;
 - при септичних і критичних станах.
3. Інфузійна антибіотикотерапія.
4. Експериментальна та промислова трансфузіологія.
5. Посттрансфузійні реакції, побічні реакції та ускладнення інфузійної терапії.

on-line реєстрація

www.infusiontherapy.org

При реєстрації до 30.06.2016
ЗНИЖКА 50% на участь у Конгресі

ТЕЛЕФОН ГАРЯЧОЇ ЛІНІЇ:

0800-400-405

Дзвінки зі стаціонарних та мобільних телефонів у межах України безкоштовні

ОРГКОМІТЕТ КОНГРЕСУ:

ДУ «Національний Інститут патології
крові та трансфузійної медицини
АМН України»
79044, м. Львів
вул. Генерала Чупринки, 45