



№ 4 (42)

листопад 2016 р.

15 000 примірників*

Передплатний індекс 37635

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

Гастроентерологія

Гепатологія

Колопроктологія



Член-корреспондент НАМН
України
Наталія Харченко

**24-я Объединенная
европейская
гастроэнтерологическая
неделя: развивая науку
и объединяя людей**

Читайте на сторінці **12**



Доктор медицинских наук,
профессор
Марина Щербинина

**Исчезнет ли в Украине
вирусный гепатит С?
Актуальные вопросы
эпидемиологической
ситуации**

Читайте на сторінці **28**



Член-корреспондент НАМН
України
Михаил Захараш

**IV Съезд
колопроктологов Украины:
обсуждение наиболее
актуальных вопросов
отрасли**

Читайте на сторінці **42**



Доктор медицинских наук,
профессор
Наталья Губергриц

**Европейская
панкреатология:
что нового?**

Читайте на сторінці **47**



Доктор медицинских наук,
профессор
Владимир Десятерик

**Абдоминальный сепсис
как актуальная проблема
в лечении острого
некротического панкреатита**

Читайте на сторінці **51**

URSODEOXYCHOLIC ACID

УРСОХОЛ

50/100
КАПСУЛ

ВІЛЬНИЙ РУХ ЖОВЧІ!

**ЗНИЖУЄ НАСИЧЕНІСТЬ
ЖОВЧІ ХОЛЕСТЕРИНОМ¹**

**ПОКРАЩУЄ СЕКРЕТОРНУ
ЗДАТНІСТЬ ГЕПАТОЦИТІВ¹**

**ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ
ЗАХВОРЮВАННЯХ
ПЕЧІНКИ ТА ХОЛЕСТАЗИ¹**

УРСОХОЛ®. Склад: діюча речовина: ursodeoxycholic acid; 1 капсула містить урсодеохісохілевої кислоти 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. Фармакотерапевтична група, Засоби, що застосовуються при біліарній патології. Код АТС A05A A02. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС A05B. **Показання:** Розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих із функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів). Лікування гастриту з рефлюксом жовчі. Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Гостре запалення жовчного міхура, гостре запалення або непрохідність жовчних проток. Застосування хворим із жовчним міхуром, що не візуалізується рентгенологічними методами, з кальцифікованими каменями жовчного міхура, з порушенням скоротливості жовчного міхура, з частими жовчними коликами, Цироз печінки у стадії декомпенсації.

Фармакологічні властивості. Фармакокінетика. Незначну кількість урсодеохісохілевої кислоти знайдено у жовчій людини. Після перорального застосування урсодеохісохілева кислота знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовч. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів. Згідно з сучасними даними вважають, що ефект урсодеохісохілевої кислоти при захворюваннях печінки та холестази обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодеохісохілевою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами. **Побічні реакції:** пастоподібні випорожнення або діарея, при лікуванні первинного біліарного цирозу – можливий абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї, кальцифікація жовчних каменів, при терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу – декомпенсація печінкового цирозу, яка частково регресувала після припинення лікування, реакції гіперчутливості, у тому числі: висипання, свербіж, кропив'янка. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/9018/01/01 від 13.09.2013. Інформація приведена в скороченні. Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: ¹Інструкція для медичного застосування препарату УРСОХОЛ®

**ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ,
А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ**

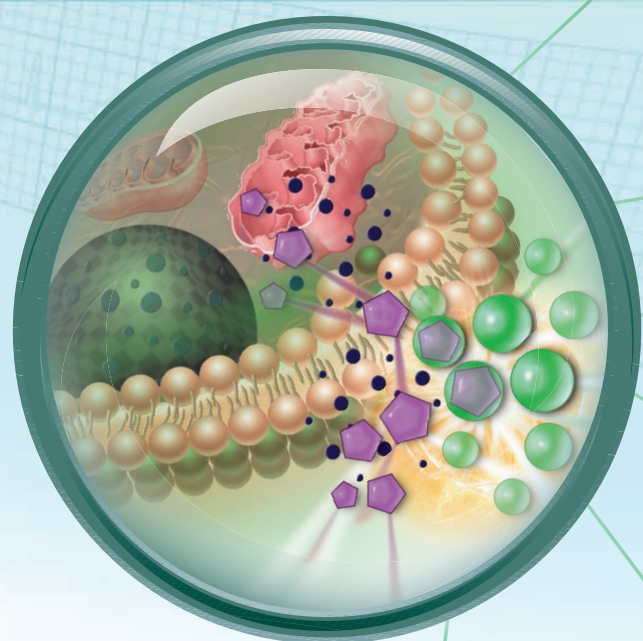
ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Т-Тріомакс

морфолінієва сіль тіазотної кислоти

- протиішемічна дія
- мембраностабілізуюча дія
- антиоксидантна дія
- імуномоделююча дія



- реактивує антирадикальні ферменти – супероксиддисмутазу, каталазу і глутатіонпероксидазу
- запобігає ініціюванню активних форм кисню
- гальмує процеси окиснення ліпідів в ішемізованих ділянках міокарда
- зменшує чутливість міокарда до катехоламінів
- запобігає пригніченню скорочувальної функції серця
- підвищує скоротливу здатність міокарда

Т-Тріомакс

Р.П.: № UA 13848/01/01

Склад: діюча речовина: морфолінієва сіль тіазотної кислоти; 1 мл розчину містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти 25 мг; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Показання. У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця: стенокардії, інфаркту міокарда, постінфарктного кардіосклерозу. Як додатковий засіб у терапії серцевих аритмій. У комплексному лікуванні хронічного гепатиту, алкогольного гепатиту, фіброзу та цирозу печінки.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Гостра ниркова недостатність.

Побічні реакції. Препарат зазвичай добре переноситься. Можливі: тахікардія, артеріальна гіпертензія, загальна слабкість, запаморочення, шум у вухах, задишка та ядуха (поодинокі випадки), реакції гіперчутливості, у тому числі шкірні висипання та інші (див. повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як кардіо- та гепатопротекторний препарат можна застосовувати у комбінації з базисними засобами терапії ішемічної хвороби серця та поєднувати з традиційними методами лікування гепатитів відповідної етіології.

Спосіб застосування та дози.

Гострий інфаркт міокарда, хронічний гепатит з вираженою активністю процесу. Препарат застосовувати у перші 5 днів внутрішньом'язово у дозі 50 мг 2-3 рази на добу або внутрішньовенно повільно зі швидкістю 2 мл/хвилину у дозі 100 мг 1 раз на добу, або внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 20-30 крапель/хвилину у дозі 100 мг 1 раз на добу, розчиняючи у 150-250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. З п'ятого дня препарат застосовувати у формі таблеток. Тривалість лікування – 20 діб. Стенокардія напруження та спокою, постінфарктний кардіосклероз, хронічний гепатит мінімального та помірного ступенів активності. Препарат застосовувати внутрішньом'язово у дозі 20 мг 3 рази на добу. Тривалість лікування – 20-30 діб. Цироз печінки. Препарат застосовувати у перші 5 днів внутрішньом'язово у дозі 50 мг 3 рази на добу. З п'ятого дня препарат застосовувати у формі таблеток. Тривалість лікування – 60 діб. Діти. Відсутній достатній досвід застосування препарату дітям.

Інформація призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики серед лікарів

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Урсодезоксихолевая кислота: новые подходы к терапии

С 29 по 30 сентября текущего года в г. Харькове состоялась IX Украинская гастроэнтерологическая неделя. В рамках этой научно-практической конференции прозвучало множество интересных и содержательных докладов, посвященных наиболее актуальным проблемам современной гастроэнтерологии и гепатологии. Значительный интерес у клиницистов вызвало выступление президента Украинской ассоциации по изучению заболеваний печени, доктора медицинских наук, профессора Марины Борисовны Щербининой. В докладе были рассмотрены известные и новые аспекты терапевтического применения урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Предлагаем вниманию читателей краткий обзор этого выступления.

— Казалось бы, молекула УДХК, которая используется в клинической практике уже более 25 лет, исследована и изучена уже достаточно хорошо. Однако наука не стоит на месте. Каждый год мы получаем новую информацию, открывая новые возможности клинического использования препаратов УДХК с расширением сферы их применения.

В настоящее время холестатический синдром рассматривают как один из ключевых в клиническом проявлении заболеваний печени и билиарной системы, понимая под холестазом нарушения образования и/или оттока желчи. Различают внепеченочный и внутрипеченочный холестаз. Внепеченочный холестаз обусловлен механической непроходимостью желчных путей и, как правило, требует хирургической помощи. Что касается внутрипеченочного холестаза, разграничивают его типы в зависимости от уровня нарушения образования и/или отведения желчи. Если это происходит в результате дисфункции гепатоцитов, говорят о гепатоцеллюлярном холестазе. Обструкция желчных канальцев и внутрипеченочных желчных протоков является причиной возникновения холангиоцеллюлярного холестаза.

Изучение группы заболеваний печени, объединенных холестатическим синдромом, относится к актуальным вопросам гепатологии. С одной стороны, достигнут определенный прогресс в теоретическом понимании этого синдрома, с другой — сохраняется ряд сложностей, касающихся диагностики и ведения на практике таких пациентов с конкретной нозологической формой. С патологией печени неразрывно связаны болезни желчного пузыря, поскольку именно от функционального состояния гепатоцитов зависит количество и качественный состав продуцируемой желчи. При этом нарушение выработки желчных кислот является наиболее ранним и чувствительным показателем дисфункции печени.

При болезнях печени с холестатическим синдромом длительное время может наблюдаться бессимптомное течение. Биохимическими маркерами этого состояния является повышение активности сывороточной щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ -глутаминтранспептидазы (γ ГТ), на последующих стадиях заболевания отмечают гипербилирубинемия за счет повышения уровня конъюгированного билирубина. С практической точки зрения здесь важно подчеркнуть следующее: изолированное повышение показателя γ ГТ в сыворотке крови часто является результатом приема алкоголя или лекарств, а не показателем холестаза. Однако изолированное повышение уровня сывороточной ЩФ может свидетельствовать о холестатическом поражении печени, включая некоторые малораспространенные расстройства, например прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз 1 или 2 типа, нарушение синтеза желчных кислот. Важно отметить, что изолированное повышение уровня ЩФ, часто выявляемое во время беременности и в подростковом возрасте, зачастую связано с процессами

формирования костной ткани и является особенностью данных физиологических состояний. Значения ЩФ и γ ГТ, требующие диагностического обследования больного, многократно обсуждались. Предложено считать предельным уровнем ЩФ, превышающий верхнюю границу нормы более чем в 1,5 раза, а γ ГТ — в 3 раза.

Для осуществления быстрой неинвазивной дифференциальной диагностики между внутри- и внепеченочным холестазом рекомендуется первоочередное проведение абдоминального ультразвукового исследования. Несмотря на то, что золотым стандартом визуализации билиарного дерева признана эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, применение этого метода в диагностике холестаза ограничивается из-за высокого уровня смертности, связанного с проведением данной процедуры. Более безопасным принято считать выполнение магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) или эндоскопического ультразвукового исследования. Последнее может стать альтернативой МРХПГ при оценке непроходимости дистальных желчных протоков. Гистологическое исследование не является обязательным для установления причины холестаза. Важный диагностический шаг при обследовании взрослых пациентов с хроническим внутрипеченочным холестазом — выявление антимитохондриальных и антинуклеарных антител, помогающих определиться с наличием у пациента первичных холестатических заболеваний печени.

К этой группе заболеваний относят первичный билиарный цирроз (ПБЦ) и первичный склерозирующий холангит (ПСХ). Оба заболевания имеют аутоиммунную природу, холестаз как определяющий синдром при этих заболеваниях в случае длительного течения заканчивается развитием билиарного цирроза. Однако указанные заболевания разительно отличаются по течению и морфогенезу. Для ПБЦ это полная деструкция билиарного эпителия с исчезновением желчных протоков. При ПСХ эпителий желчных протоков остается интактным, но сжатие окружающей соединительной тканью приводит к их дисфункции.

Поскольку термин ПБЦ не отражает сути происходящих патоморфологических изменений, и у большинства пациентов с ПБЦ при проведении адекватного лечения цирроз отсутствует, на протяжении последних нескольких лет активно велись дискуссии о необходимости изменения номенклатуры этого заболевания. В 2014 г. название болезни ПБЦ было изменено на первичный билиарный холангит (ПБХ). В соответствии с современной дефиницией ПБХ — аутоиммунное заболевание, характеризующееся медленным разрушением малых желчных протоков печени с поражением на ранних стадиях заболевания внутридольковых протоков и каналов Геринга. Это закреплено в бета-версии МКБ 11-го пересмотра.

Общим подходом в терапии для устранения механизмов холестатического повреждения паренхимы печени и эпителия

желчных протоков, улучшения реологических свойств желчи является применение УДХК. Эффективность этой молекулы как гепатопротекторного агента подтверждена с позиций доказательной медицины в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях. Так, на протяжении более чем 25 лет стандартом терапии ПБХ является применение УДХК в дозе 13–15 мг/кг массы тела, разделенной на три приема. Через 3 мес можно перейти на однократный прием препарата на ночь. Лечение должно быть постоянным, без перерывов, многолетним, т.е. пока оно оказывает эффект у данного пациента.

Установлено, что в зависимости от клинического ответа на проводимую урсотерапию можно говорить о клиническом прогнозе этого заболевания. При положительном эффекте применения УДХК (как клиническом, так и лабораторном) прогноз ПБХ можно расценивать как благоприятный. Если же ответ на проводимую терапию выражен недостаточно, то, вероятнее всего, течение заболевания будет неуклонно прогрессирующим и плохо контролируемым в дальнейшем. В этой связи G.M. Hirschfield и M.E. Gershwin (2013) были предложены 5 клинических фенотипов пациентов с ПБХ:

1) по-видимому, самая многочисленная группа, это женщины среднего возраста со скудной или отсутствующей симптоматикой, когда диагноз ставится только по лабораторным данным. У них ответ на УДХК хороший, соответственно, они имеют относительно благоприятный прогноз;

2) пациенты любого возраста, имеющие слабый ответ на УДХК, с медленным, но неуклонным прогрессированием до формирования цирроза, который тем не менее длительное время может оставаться компенсированным;

3) дебют в среднем возрасте. Клинико-биохимическая симптоматика неявная, декомпенсация наступает только на седьмом–восьмом десятилетии жизни;

4) пациенты старческого возраста. Прогрессирование до цирроза идет неуклонно, в то же время цирроз, как и во второй группе, на протяжении длительного периода может оставаться в компенсированной стадии;

5) наиболее тяжелая для клиницистов группа, это молодые женщины с быстро прогрессирующим исчезновением желчных протоков и абсолютной резистентностью к терапии УДХК.

В качестве целевых показателей, выступающих в роли достоверных прогностических факторов при определении результативности лечения УДХК, принято считать, в первую очередь, уровни ЩФ, аспартатаминотрансферазы, общего билирубина (не должен превышать норму). Оценка их динамики уже в процессе терапии УДХК позволяет выделить группы с хорошим и плохим прогнозом, т.е. группы, в которых целесообразно продолжать монотерапию УДХК или добавлять другие препараты, в том числе из экспериментальных групп.



М.Б. Щербинина

Данные доказательной медицины позволяют утверждать, что УДХК в дозе 15–20 мг/кг/сут улучшает прогноз и при ПСХ с улучшением серологических печеночных показателей, но без достоверного положительного влияния на выживаемость. Также известно, что УДХК улучшает качество жизни пациентов с ПСХ за счет уменьшения кожного зуда. В настоящее время получены ограниченные доказательства эффективного применения УДХК при ПСХ для хемотерапии колоректального рака. Поэтому при ПСХ УДХК следует назначать в первую очередь пациентам из группы высокого риска, особенно больным с отягощенным наследственным анамнезом в отношении колоректального рака, колоректальной неоплазии или длительно протекающего экстенсивного колита.

Из последних теоретических разработок по УДХК наибольший интерес представляет теория «гидрокарбонатного зонтика» (U. Beuers и соавт., 2010). Установлено, что билиарная секреция гидрокарбонат-ионов создает протективный слой на апикальной мембране холангиоцитов человека. Почти половина желчи в человеческом организме секретируется холангиоцитами. Секреция гидрокарбонат-ионов защищает холангиоциты от неконтролируемого трансмембранного тока гликохенодезоксихолевой кислоты, которая обладает цитотоксическими свойствами, поскольку протонированные соли данной кислоты индуцируют апоптоз холангиоцитов.

При ПБХ доказано нарушение экспрессии транспортера гидрокарбонат-иона AE2 и, соответственно, секреции этого гидрокарбонат-иона, а при ПСХ определен вариант так называемого «гена риска», который кодирует рецептор желчных солей и модулятор секреции гидрокарбонат-иона TGR5. Таким образом, в норме мы имеем «зонтик», защищающий холангиоциты от неблагоприятных воздействий, при холестатических заболеваниях этот «зонтик» становится дырявым, он пропускает токсичные для холангиоцитов желчные кислоты (рис.).

С патофизиологической точки зрения, более высокий потенциал стимуляции гидрокарбонатного холереза может способствовать предотвращению апоптоза холангиоцитов — основного патогенетического механизма развития иммуноопосредованных холестатических заболеваний печени. Поэтому полагают, что эта теория может послужить новым толчком к разработке средств лечения ПБХ и ПСХ.

Немаловажное значение в патогенезе холестаза имеет наличие генетического дефекта, определяющего нарушение состава желчи и изменение ее реологии, что в конечном итоге приводит к камнеобразованию. Еще в 1937 г. было доказано, что частота желчнокаменной болезни (ЖКБ)

Продолжение на стр. 4.

Урсодезоксихолевая кислота: новые подходы к терапии

Продолжение. Начало на стр. 3.

у лиц, имеющих родственников первой степени родства, также страдающих ЖКБ, в 2-3 раза превышает таковую в общей популяции. Анализ 43 тыс. близнецовых пар Шведского близнецового регистра продемонстрировал, что вклад генетических факторов в развитие ЖКБ составляет около 25%. Эта форма холелитиаза, обусловленная мутацией гена *ABCB4*, эффективно поддается профилактике и медикаментозному литолизу при назначении УДХК; при этом ее отмена приводит к повторному образованию камней в желчном пузыре. С медицинской точки зрения, решением в данной клинической ситуации является пожизненное профилактическое применение низких доз УДХК с целью предотвращения камнеобразования и, соответственно, возможной холецистэктомии. Кроме того, у таких пациентов ощутимо улучшается качество жизни, прежде всего за счет уменьшения выраженности симптомов диспепсии, являющейся неизменной спутницей дефицита желчных кислот.

Последние данные свидетельствуют о том, что профилактическое назначение УДХК также целесообразно у лиц, страдающих синдромом Жильбера, поскольку показано, что у них отмечается существенное (почти на 20%) повышение риска камнеобразования. Наконец, несомненным показанием к назначению урсотерапии с целью профилактики камнеобразования является билиарный сладж, персистирующий более 3 мес. На V съезде Украинской гастроэнтерологической ассоциации (2014) билиарный сладж был отнесен к начальной стадии ЖКБ.

Таким образом, целесообразность назначения УДХК при холестатических заболеваниях печени, а также при целом ряде патологических состояний, сопровождающихся нарушением качественного

и количественного состава желчи с изменением ее реологических свойств, не вызывает никаких сомнений. Однако в реальной клинической практике у врача всегда возникает вопрос о выборе в пользу того или иного препарата, ведь сегодня в Украине представлено сразу несколько лекарственных средств, содержащих это действующее вещество. Из них в нашей практике прекрасно зарекомендовал себя высококачественный и доступный по стоимости отечественный препарат **Урсохол®** в форме капсул по 250 мг, который выпускает ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница» — производитель № 1 на фармацевтическом рынке Украины. Следует отметить, что до 2004 г. в Украине использовали только зарубежные препараты УДХК, высокая стоимость которых ограничивает их применение у значительного количества больных, нуждающихся в лечении. Внедрение в клиническую практику отечественного препарата УДХК **Урсохол®** позволило увеличить количество пациентов, получающих современную терапию, улучшить качество и увеличить продолжительность их жизни. **Урсохол®** — высокоэффективный препарат УДХК, который значительно снижает насыщенность желчи холестерином и улучшает секреторную функцию гепатоцитов. Фактически **Урсохол®** может рассматриваться в качестве универсального препарата для лечения первичных холестатических заболеваний печени, а также для профилактики ЖКБ. **Урсохол®** обладает всеми лучшими свойствами УДХК — цито- и гепатопротекторным, антифибротическим, антихолестатическим, гипохолестеринемическим, иммуномодулирующим, антиапоптотическим и антиоксидантными эффектами. Благодаря этим особенностям препарат является хорошим подспорьем в терапии гепатобилиарной патологии. **Урсохол®** оказывает

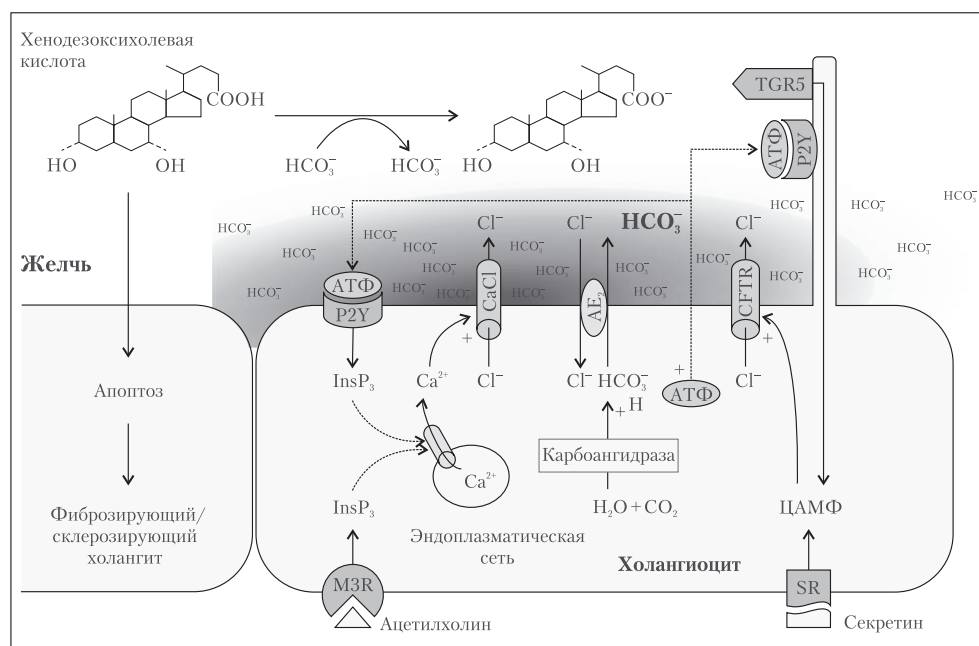


Рис. Билиарный «гидрокарбонатный зонтик» (U. Beuers и соавт., 2010)

Количественные нарушения любого из элементов, участвующих в формировании «гидрокарбонатного зонтика», могут ослабить его защитную функцию и способствовать фиброзирующему/склерозирующему холангиту. Урсодезоксихолевая кислота или норУДХК стабилизируют билиарный «гидрокарбонатный зонтик».

Примечание: АТФ — аденозинтрифосфат; CaCl — Ca²⁺-зависимый хлоридный канал; ЦАМФ — циклический аденозинмонофосфат; CFTR — муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости; P2Y — пуриnergические P2Y-рецепторы; SR — секретинный рецептор; TGR5 — G-белковый рецептор желчных кислот; M3R — мускариновый рецептор к ацетилхолину; InsP₃ — инозитол трифосфат.

комплексное воздействие на важнейшие звенья природных процессов, обеспечивающих нормальное состояние пищеварительной системы, а именно желчеобразование и желчеотделение, защиту и восстановление мембран гепатоцитов, предотвращение патологической активации апоптоза клеток печени, аутоиммунной «атаки» на собственные клетки (гепатоциты, холангиоциты) и др.

Преимуществом препарата, учитывающим потребность различных категорий пациентов в коротких курсах лечения и в долгосрочной терапии, является то, что **Урсохол®** выпускается в упаковках по 50 и 100 капсул. Как известно, при необходимости длительного, многомесячного приема препарата УДХК, который в большинстве случаев является ключевым условием эффективного лечения холестатических заболеваний печени, вопрос о его стоимости становится значимым для пациентов и их семей.

Разумная ценовая политика ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», а также приобретение упаковки препарата **Урсохол®**, содержащей 100 капсул, позволяет экономить финансовые средства пациентов, что немаловажно в нынешней непростой экономической ситуации в стране.

Таким образом, при использовании эффективного и безопасного препарата УДХК — **Урсохол®** перед нами открываются новые возможности гепатопротекции, ведь терапия УДХК оказывает положительное воздействие не только на клинические проявления, но и на патогенетические механизмы развития холестаза, а самое главное, согласно современным научным данным, позволяет достоверно замедлить прогрессирование группы заболеваний печени, объединенных холестатическим синдромом.

Подготовил Максим Крпельницкий

37

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
Медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні номери





РІАБАЛ

Правильний погляд на біль

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІАБАЛ

Склад лікарського засобу: діюча речовина: prifinium bromide; 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон К-30, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармелоза, еритрозин (Е 127); оболонка: Instacoat Aqua II (ІА-ІІ-30107). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору. Показання для застосування. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастректомії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних протоків: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечовивідного тракту: при наявності конкрементів у сечовому тракті, тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначають перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначають при дисменореї. Протипоказання. Підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Глаукома, гіпертрофія простати III ступеня, гостра затримка сечовипускання. Спосіб застосування та дози. Таблетки Ріабалу застосовують перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. У разі необхідності застосування прифінію броміду у дозі 15 мг призначають препарат у відповідному дозуванні або у формі сиропу. Передозування. Симптоми: при перевищенні середньої терапевтичної дози у 100 разів можливі галюцинації, курареподібний ефект (пригнічення дихання). Лікування: промивання шлунка, застосування слабкого сольового розчину, щоб викликати діарею. Внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно вводять 1-2 мг фізостигміну саліцилату для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. У разі необхідності проводять штучну вентиляцію легень. Побічні ефекти. В осіб з підвищеною чутливістю рідко можливі прояви алергічних реакцій. З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, гіперемія, висипання, свербіж, почервоніння шкіри. У поодиноких випадках можливе виникнення таких побічних ефектів: з боку органів зору: порушення акомодатції, затуманення зору; з боку травного тракту: сухість у роті, запор, нудота; з боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття; з боку нервової системи: тремор, головний біль, слабкість; з боку сечовивідної системи: затримка сечовипускання. Ці побічні реакції минають при зниженні дози або після відміни препарату. Р. п.: № UA/2908/03/01

Сравнение эффектов эзомепразола, рабепразола, лансопразола и пантопразола у пациентов с ГЭРБ — «быстрых метаболизаторов»

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является самым распространенным кислотозависимым заболеванием, при этом частота ее выявления продолжает расти во всем мире (G.R. Locke et al., 1997; S. Bor et al., 2005). Ключевая цель ведения ГЭРБ состоит в поддержании интрагастрального pH >4. Наибольшей эффективностью в лечении рефлюкс-эзофагита обладают ингибиторы протонной помпы (ИПП) (J. Dent et al., 1999; P.O. Katz et al., 2013).

Один из наиболее широко применяющихся и чувствительных методов оценки кислотосупрессивного действия — 24-часовой мониторинг интрагастрального pH (S. Shi, U. Klotz, 2008). Вместе с тем основными параметрами, характеризующими результативность ИПП, считаются среднее значение pH на протяжении 24 ч, среднее время (в процентном выражении) pH >4 и скорость наступления адекватного кислотосупрессивного эффекта после приема первой дозы (N.J. Bell et al., 1992).

Генотипы цитохрома P450 2C19 (CYP2C19) и инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) могут оказывать значительное влияние на способность ИПП снижать кислотность желудка. У пациентов с низкой активностью CYP2C19, так называемых медленных метаболизаторов, кислотоснижающий эффект ИПП более выражен по сравнению с таковым у больных с высокой активностью данного фермента, то есть «быстрых метаболизаторов» (E.J. Dickson, R.C. Stuart, 2003). Частота генотипа CYP2C19 с высокой активностью CYP2C19 в разных популяциях может достигать 20% (Z. Desta et al., 2002; A. Celebi et al., 2009).

Учитывая значимость проблемы, в последние годы был проведен ряд исследований, посвященных сравнительной оценке влияния различных ИПП на интрагастральный pH; тем не менее в большинстве этих работ сравнивались только два препарата.

Целью настоящего исследования было оценить эффекты эзомепразола 40 мг, рабепразола 20 мг, лансопразола 30 мг и пантопразола 40 мг на время интрагастрального pH >4 и 24-часовой pH у пациентов с ГЭРБ, являющихся «быстрыми метаболизаторами» в соответствии с генотипом CYP2C19 и отрицательных по *H. pylori*.

Материалы и методы

В исследование включали *H. pylori*-отрицательных пациентов в возрасте ≥18 лет с ГЭРБ, сопровождающейся изжогой и/или регургитацией, наблюдающимися не реже одного раза в неделю в последние 6 мес. Критерии исключения: обструкция сфинктера желудка, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы >2 см, активная пептическая язва, рак верхних отделов желудочно-кишечного тракта, гастроинтестинальные операции в анамнезе, нарушения моторики (системный склероз, ахалазия и др.), атрофический гастрит, так называемые тревожные симптомы в отношении злокачественных новообразований (гематемезис, дисфагия, одинофагия, мелена), беременность или лактация.

Всем пациентам до начала лечения были проведены полное физикальное обследование, эзофагогастродуоденоскопия, дыхательный тест с мочевиной для исключения инфекции *H. pylori*, определение мутационного статуса CYP2C19. В исследование включали пациентов с «диким» (немутированным) генотипом CYP2C19; больных с гомо- или гетерозиготными мутациями CYP2C19 из участия исключали.

За 2 недели до начала исследования не разрешалось принимать ИПП, антагонисты H₂-рецепторов гистамина, прокинетики и спазмолитики. Для контроля симптомов пациенты могли использовать антациды до дня, предшествующего началу терапии.

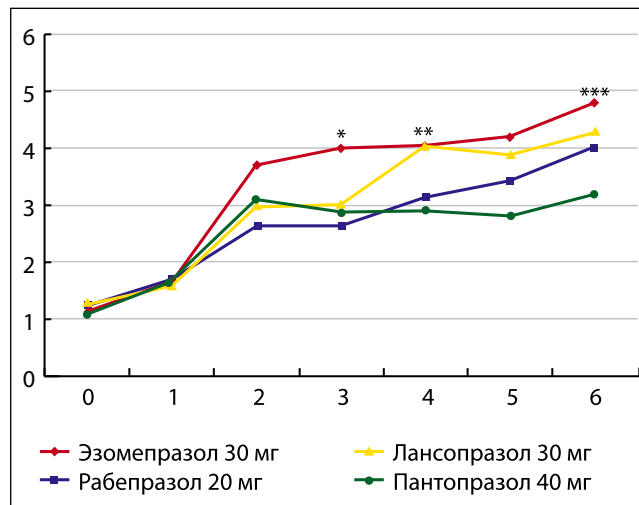


Рис. Почасовые значения pH после первой дозы исследуемых препаратов

Пациентов рандомизировали на 4 группы для получения эзомепразола 40 мг (таблетка с кишечнорастворимой оболочкой), рабепразола 20 мг (таблетка с кишечнорастворимой оболочкой), лансопразола 30 мг (капсула с микропеллетами) или пантопразола 40 мг (таблетка с кишечнорастворимой оболочкой) 1 р/сут за 30 мин до стандартного завтрака.

24-часовое измерение pH пищевода и желудка осуществляли с помощью pH-метра Orion и двух электродов, устанавливаемых интраназально на 5 см выше и на 10 см ниже нижнего пищеводного сфинктера.

На протяжении 6 дней исследования все приемы пищи были стандартизированными; завтрак, обед и ужин подавались в 9:30, 13:00 и 19:00 соответственно. Пациентам не разрешалось употреблять алкоголь, кислые или щелочные напитки.

Результаты

В исследование включили 56 пациентов — по 14 больных в каждой группе. Из-за отклонения от протокола были исключены 7 человек, поэтому в окончательный анализ вошли 49 пациентов.

По исходным клинико-демографическим характеристикам группы статистически не различались (табл.). До начала лечения время 24-часового интрагастрального pH >4 для эзомепразола, рабепразола, лансопразола и пантопразола составило в среднем 2,4% (95% доверительный интервал 0,3-14,3), 7,4% (0,9-11,3), 2,8% (0,4-15,5) и 6,4% (0,7-14,9) соответственно без существенных различий между группами (p>0,05). В 1-й день лечения соответствующие показатели составили 56% (21-87), 58% (31-83), 57% (33-91) и 27% (5-77), на 5-й день — 68% (36-90), 63% (22-82), 65% (35-99) и 61% (35-98). В отношении показателя времени интрагастрального pH >4 эзомепразол, рабепразол и лансопразол в 1-й день статистически значимо превосходили пантопразол, однако на 5-й день разница между группами нивелировалась.

Средний 24-часовой интрагастральный pH для эзомепразола, рабепразола, лансопразола и пантопразола в 1-й день составил 4,2 (1,4-5,9), 4,4 (2,0-5,1), 4,1 (2,7-5,2) и 2,1 (1,0-6,0), на 5-й день — 4,5 (2,5-6,2), 4,6 (2,2-5,5), 4,4 (2,8-6,0) и 4,4 (2,3-5,6) соответственно. По данному показателю эзомепразол, рабепразол и лансопразол были достоверно лучше пантопразола в 1-й день.

Время, необходимое для достижения интрагастрального pH >4 после приема первой дозы, составило 3, 4 и 6 ч для эзомепразола, лансопразола и рабепразола соответственно. В группе пантопразола pH через 2 ч после приема достиг 3, однако затем не изменялся до 6-го часа.

Среднее значение интрагастрального pH для эзомепразола, рабепразола, лансопразола и пантопразола через 3 ч после приема первой дозы составило 4,0±0,5; 2,6±0,6; 3,0±0,5 и 2,9±0,7; через 4 ч — 4,1±0,6; 3,2±0,5; 4,0±0,5 и 2,9±0,6; через 6 ч — 4,8±0,6; 4,0±0,5; 4,3±0,7 и 3,2±0,7 соответственно. Эзомепразол статистически значимо превосходил рабепразол, лансопразол и пантопразол через 3 ч (p<0,05), а также пантопразол через 4 и 6 ч после приема (p<0,05).

Относительно времени, необходимого для достижения pH >4 после приема первой дозы, самое быстрое действие показал эзомепразол, затем в порядке увеличения времени следовали лансопразол, рабепразол и пантопразол. Почасовые значения pH, достигнутые в 4 группах терапии, представлены на рисунке.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с ГЭРБ, не инфицированных *H. pylori* и относящихся к типу так называемых быстрых метаболизаторов, по показателю времени интрагастрального pH >4 в 1-й день лечения эзомепразол, рабепразол и лансопразол значительно превосходят пантопразол, при этом эзомепразол оказался лучше всех остальных ИПП по скорости наступления адекватной кислотосупрессии. Эти данные в целом соответствуют наблюдениям, полученным в других исследованиях.

Так, ученые из Швеции сравнивали эзомепразол 40 мг с лансопразолом 30 мг, омепразолом 20 мг, пантопразолом 40 мг и рабепразолом 20 мг. Эзомепразол превосходил все другие ИПП по среднему показателю времени интрагастрального pH >4 в 1-й и на 5-й день лечения (K. Rohss et al., 2004).

В исследовании K. Miner и соавт. (2003) у *H. pylori*-отрицательных пациентов с ГЭРБ эзомепразол 40 мг/сут на 5-й день терапии по интрагастральному pH был статистически значимо лучше лансопразола 30 мг/сут, пантопразола 40 мг/сут, рабепразола 20 мг/сут и омепразола 20 мг/сут.

N.G. Hunfeld и соавт. (2012) установили, что эзомепразол 40 мг обеспечивает лучшую эффективность и более быстрый кислотосупрессивный эффект по сравнению рабепразолом 20 мг.

По данным исследований *in vitro*, более медленное начало действия пантопразола по сравнению с таковым других ИПП может быть обусловлено двумя факторами: более низкими значениями pKa1 и pKa2 пантопразола и его преимущественным метаболизмом посредством CYP2C19.

Выводы

Настоящее исследование продемонстрировало, что у не инфицированных *H. pylori* пациентов с ГЭРБ — «быстрых метаболизаторов» пантопразол является менее сильным ИПП по сравнению с эзомепразолом, лансопразолом и рабепразолом в 1-й день лечения. На 5-й день терапии эта разница исчезает. В отношении времени, необходимого для повышения интрагастрального pH >4 после приема первой дозы, самым быстрым действием обладает эзомепразол, затем следуют лансопразол и рабепразол.

Полученные результаты могут иметь практическую значимость при выборе ИПП, назначаемого в режиме «по требованию» для лечения пациентов с ГЭРБ.

Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.

Celebi A., Aydin D., Kocaman O. et al. Comparison of the effects of esomeprazole 40 mg, rabeprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, and pantoprazole 40 mg on intragastric pH in extensive metabolizer patients with gastroesophageal reflux disease. Turk J Gastroenterol 2016; 27: 408-414.

Перевел с англ. Алексей Терещенко



Таблица. Исходные клинико-демографические характеристики четырех групп терапии					
Характеристика	Эзомепразол 40 мг	Рабепразол 20 мг	Лансопразол 30 мг	Пантопразол 40 мг	p
Количество пациентов	10	11	10	10	n/z
Пол, муж./жен.	4/6	5/6	4/6	4/6	n/z
Средний возраст, лет	49,9±12,9	44,4±6,4	41,6±9,3	38,9±11,3	n/z
Средний ИМТ, кг/м ²	26,8±5,6	26,1±3	26,6±3,5	28,2±5,6	n/z
Эзофагит А*	3	2	3	2	n/z
Эзофагит В	1	2	0	1	n/z

Примечания: ИМТ — индекс массы тела; n/z — разница между группами статистически не значима (p>0,05).
* Лос-Анджелесская классификация.

З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Гіперхолестеринемія

в практиці гастроентеролога

Г.А. Анохіна 10

Клинико-фармакологические основы профилактики

и лечения НПВП-гастропатий

Н.В. Хомяк 37

Абдоминальный сепсис

как актуальная проблема в лечении острого

некротического панкреатита

В.И. Десятерик, В.В. Шаповалюк, М.С. Крикун 51-53

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Сравнение эффектов эзомепразола,

рабепразола, лансопразола и пантопразола

у пациентов с ГЭРБ – «быстрых метаболизаторов» 6

Новый рекорд препарата Омез® 11

24-я Объединенная европейская

гастроэнтерологическая неделя:

развивая науку и объединяя людей

Н.В. Харченко, В.В. Харченко, И.А. Коруля и др. 12-15

Пути совершенствования терапии ГЭРБ

Н.В. Драгомирецкая 21

Оценка эффективности препарата Нольпаза®

ведущими гастроэнтерологами Украины

Г.Д. Фадеенко, Г.В. Оседло, И.Г. Палий 27-28

Еще раз о факторах риска развития патологии

верхних отделов пищеварительного тракта

и об оптимизации схем эрадикационной терапии

в педиатрической практике

О.Ю. Белоусова 32-34

Дайджест. Новости 24-й Объединенной европейской

гастроэнтерологической недели 2016. 36

11-й перегляд Міжнародної класифікації хвороб:

у центрі уваги – захворювання стравоходу

М.Б. Щербиніна 39-41

Распространенные ошибки

в практике гастроэнтеролога,

которых можно избежать

М.Б. Щербинина 54-55

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Інновації в медицині – здоров'я нації

VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України

За підтримки: Президента України

Під патронатом: Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка: Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Київської міської державної адміністрації

Організатори: Національна академія медичних наук України, НМАПО імені П.Л. Шуплика, LMT Компанія LMT

Генеральний партнер: TOSHIBA

MEDICA EXPO МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

PHARMA EXPO МІЖНАРОДНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ. НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН 30

ЕКСПОНЕНТІВ 350

ВІДВІДУВАЧІВ 11 000

25-27 КВІТНЯ 2017

Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

60 НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

750 ДОПОВІДАЧІВ

100 ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

3 питань участі у Форумі: +380 (44) 206-10-16 @med@lmt.kiev.ua

3 питань участі у Конгресі: +380 (44) 206-10-99 @congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

НОВИНИ

Прокальцитонин – ценный предиктор тяжелого острого холангита

Такой биомаркер, как прокальцитонин, сегодня все шире используется в диагностике и определении степени тяжести острой системной бактериальной инфекции на ранней стадии ее развития. Недавно японские ученые в ходе проспективного одноцентрового исследования изучили ценность определения уровня прокальцитонина в крови как предиктора степени тяжести острого холангита на момент обращения больного за медицинской помощью. Прогностическая ценность прокальцитонина сравнивалась с таковой у лейкоцитоза и С-реактивного белка (СРБ). В целом в исследование было включено 213 пациентов: острый холангит легкой степени тяжести был диагностирован у 108 пациентов, средней тяжести – у 76 и тяжелый – у 29 пациентов соответственно. Как показал анализ полученных результатов, уровни прокальцитонина, СРБ и количество лейкоцитов в крови были значимо повышены в соответствии со степенью тяжести заболевания. Было продемонстрировано, что прокальцитонин характеризовался достоверно более высокой прогностической ценностью в диагностике тяжелого острого холангита (относительный риск – ОР 0,9, 95% доверительный интервал – ДИ 0,85-0,96), чем такие традиционные биомаркеры, как количество лейкоцитов в крови (0,62; 95% ДИ 0,48-0,76) и СРБ (0,7; 95% ДИ 0,6-0,8). Оптимальным пороговым значением для прокальцитонина как предиктора тяжелого острого холангита составляло 2,2 нг/мл (чувствительность – 0,97; специфичность – 0,73; точность – 0,77). Как отмечают авторы исследования, установленное пороговое значение прокальцитонина может помочь уже при поступлении пациентов в стационар: выявить тяжелые случаи острого холангита, в которых показано urgentное дренирование желчных протоков.

G. Umefune et al., J Gastroenterol. 2016 Oct 25. [Epub ahead of print]

Употребление алкоголя и риск развития желчнокаменной болезни: результаты метаанализа

С целью оценки взаимосвязи между употреблением алкоголя и риском развития желчнокаменной болезни (ЖКБ) был проведен ряд эпидемиологических исследований, однако они продемонстрировали противоречивые результаты. Исследователи из Китая выполнили метаанализ с целью обобщения количественных результатов обсервационных исследований по оценке влияния употребления алкоголя на риск формирования желчных камней. В него было включено 8 когортных исследований и 10 исследований типа «случай-контроль», обнаруженных при поиске в базах данных PubMed, Web of Science и Embase. Показатель объединенного относительного риска (ОР) развития ЖКБ оказался самым высоким при самом низком уровне потребления алкоголя – 0,62 (95% ДИ 0,49-0,78). Как у мужчин, так и у женщин была выявлена статистически значимая линейная дозозависимая взаимосвязь между объемом потребления алкоголя и риском развития ЖКБ: последний снижался на 12% (ОР 0,88, 95% ДИ 0,84-0,92) на каждые 10 г/сут увеличения объема потребления алкоголя. Таким образом, как отмечают авторы метаанализа, его результаты свидетельствуют о том, что употребление алкоголя значимо снижает риск развития ЖКБ.

J. Wang et al., Eur J Gastroenterol Hepatol. 2016 Dec 6 [Epub ahead of print]

Підготувала **Елена Терещенко**

Ентерожерміна®

подвійна пробіотична дія¹

ВІДНОВЛЕННЯ
НОРМАЛЬНОЇ
МІКРОФЛОРИ¹



Імуномодулююча
активність сприяє
швидкому одужанню⁵



З першого дня
прийому антибіотиків³
попереджує діарею,
біль у животі та блювоту⁴

ПРИГНІЧЕННЯ
ПАТОГЕННОЇ
ТА УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ
ФЛОРИ¹



Широка протимікробна дія
вже через 2 години^{2*}
(зокрема пригнічує ріст
Clostridium difficile)⁶

Дозування

Капсули⁷:

- дорослим по 2–3 капсули на добу,
- дітям від 5 років по 1–2 капсули на добу.

Суспензія⁸:

- дорослим по 2–3 флакони на добу,
- дітям від 28 днів життя по 1–2 флакони на добу.



*Початком дії всіх пробіотичних препаратів на основі штамів бактерій роду *Bacillus* можна вважати час потрапляння в ШКТ. Протягом перших 2 годин після введення препарату 90% спор переходять у вегетативні форми, що супроводжується інтенсивним продукуванням фізіологічно активних речовин (амілаза, ліпаза, амінокислоти, вітамін B2, приблизно 200 антибіотиків, дипіколінова кислота).

¹ Звягінцева Т.Д., Сергієнко О.І., Чернобай А.І., Шаргород І.І., Гаманенко Я.К. Діагностика та лікування дисбактеріозу // Методичні рекомендації. — Харків, 2012.

² Скрыпник И.Н. Роль и место современного пробиотика Энтерожермина® в лечении заболеваний внутренних органов // Здоровье Украины. — 2009. — № 11. — С. 2.

³ Звягінцева Т.Д., Чернобай А.І. Антибиотикоассоциированная диарея: подходы к лечению // Здоровье Украины. Гастроэнтерология. — 2011. — 4 М. Puddu, et al.

⁴ Clinical experience with *Bacillus subtilis* in children treated with antibiotics. International pediatricians, 5 Ciprandi C et al. Pediatric Allergy and Immunology 2004; 15: 148–151.

⁶ Urdaci MC, Bressollier P, Pinchuk I. *Bacillus clausii* probiotic strains: antimicrobial and immunomodulatory activities. J Clin Gastroenterol. 2004 Jul; 38 (6 Suppl): S86–90.

⁷ Інструкція для медичного застосування препарату Ентерожерміна® капсули. Наказ МОЗ України № 460 від 03.07.2014. Р.П. МОЗ України № UA/4234/02/01 від 16.09.2011.

⁸ Інструкція для медичного застосування препарату Ентерожерміна® суспензія для перорального застосування. Наказ МОЗ України № 554 від 01.09.2015. Р.П. МОЗ України № UA/4234/01/01.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилиняська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01 www.sanofi.ua www.enterogermina.ua

SAUA.BCL.16.07.0333

SANOFI

З М І С Т

ГЕПАТОЛОГІЯ

Урсодезоксихолевая кислота:

новые подходы к терапии

М.Б. Щербинина 3-4

Гепатопротекторы в лечении

коморбидной патологии:

особенности использования

Н.В. Харченко, Г.Д. Фадеенко, М.Н. Кочуева 16-17

Печень и гепатопротекторы.

Новые возможности цитопротекторной терапии

в комплексном лечении заболеваний печени

Н.В. Харченко, О.Я. Бабак, Т.Д. Звягинцева 22-23

Исчезнет ли в Украине вирусный гепатит С?

Актуальные вопросы эпидемиологической ситуации

М.Б. Щербинина, Т.Н. Шевченко, М.В. Стрельцов 24-25

Неалкогольная жировая болезнь печени:

современные подходы к лечению

Г.Д. Фадеенко 29

Алкогольная хвороба печінки:

короткий довідник лікаря 30-31

ПАНКРЕАТОЛОГІЯ

Европейская панкреатология:

что нового?

Н.Б. Губергриц, А.Е. Клочков, Н.В. Беляева и др. 47-50

КОЛОПРОКТОЛОГІЯ

Современная стратегия диагностики

и лечения язвенного колита: что нового?

М.П. Захараш 19-20

IV Съезд колопроктологов Украины:

обсуждение наиболее актуальных вопросов отрасли

М.П. Захараш, В.И. Цимбалюк, А.Ю. Усенко и др. 42-43

Хронические воспалительные заболевания кишечника:

как повысить эффективность лечения

и предупредить развитие колоректального рака?

Ю.М. Степанов, Е.И. Сергиенко, М.П. Захараш 44-46

Післяопераційні ускладнення та летальність

у хірургії гострокровоточивого колоректального раку:

клініко-ендоскопічні аспекти проблеми

П.В. Іванчов 56-57

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
НМАПО ім. П.Л. Шупика
Українська гастроентерологічна асоціація
Науково-медичний консультативний гастроентерологічний центр
Київське товариство гастроентерологів



Науковий симпозіум з міжнародною участю

XIX Національна школа гастроентерологів, гепатологів України

«Шляхи підвищення ефективності профілактики, діагностики та лікування захворювань органів травлення»

6-7 квітня 2017 р., м. Київ

Місце проведення: НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.
Початок: 9:00.

У рамках симпозіуму заплановано проведення Європейського курсу післядипломної освіти, який організовує Європейська асоціація гастроентерології, ендоскопії та нутриціології – EAGEN (European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition) разом із НМАПО ім. П.Л. Шупика та Українською гастроентерологічною асоціацією.

Заплановано проведення секцій: «Академія здорового харчування» та «Складні клінічні випадки. Шляхи запобігання лікарським помилкам».

У роботі курсу братимуть участь провідні фахівці Європи та України.

Науковий керівник Національної школи гепатологів, гастроентерологів України – член-кореспондент НАМН України, д. мед. н., професор Н.В. Харченко.

Контакти
Тел.: (044) 432-04-73;
e-mail: gastro_endo@ukr.net

ЛІМЗЕР

+ Домперидон 30 мг
+ Омепразол 20 мг



ПРАЦЮЄ ЦІЛОДОБОВО!

Гіперхолестеринемія в практиці гастроентеролога

У рамках науково-практичної конференції «ІХ Український гастроентерологічний тиждень», яка відбулася 29-30 вересня цього року в м. Харкові, доктор медичних наук, професор кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Галина Анатоліївна Анохіна докладно висвітлює сучасні підходи до корекції гіперхолестеринемії (ГХ) у пацієнтів із супутньою патологією гепатобіліарної системи.



Хвороби накопичення холестерину (ХС) в гастроентерології є досить поширеними, і час від часу кожен гастроентеролог стикається з ними у своїй клінічній практиці. До найбільш частих порушень холестеринового обміну можна віднести:

- хворобу накопичення ефірів холестерину (хвороба Вольмана) — дефіцит лізосомального ферменту кислоти ліпази;
- стеатоз печінки та стеатогепатит;

- стеатоз підшлункової залози та панкреатит;
- холестериновий холелітіаз;
- холестероз жовчного міхура;
- абдомінальна ішемія;
- холестаз.

Основними причинами ГХ вважають:

- вроджені метаболічні порушення: хвороби накопичення ефірів холестерину (хвороба Вольмана, Вільсона-Коновалова, гемохроматоз, глікогенози);
- хвороби накопичення галактози, фруктози, тирозину, гомоцистеїну, фітаної кислоти;
- підвищення синтезу білка-транспортера ефірів холестерину;
- білкову недостатність;
- цукровий діабет, гіперкортицизм, гіпотиреоз;
- дефіцит цинку, холіну і карнітину;
- синдром мальабсорбції.

При веденні пацієнта з патологією печінки та супутньою дисліпідемією або ГХ перед лікарем завжди постає питання про необхідність гіполіпідемічної терапії та вибір конкретного гіполіпідемічного засобу. Якщо розглядати відому класифікацію дисліпопротеїнемій (ДЛП), запропоновану 1970 р. D. Fredrickson (табл.), стає зрозумілим, що вибір шляхів корекції визначається насамперед фенотипом ДЛП.

Наприклад, захворювання Вольмана, в основі якого лежить спадковий дефіцит лізосомальної кислоти ліпази (частковий або повний), формально не є протипоказанням для використання статинів, але призначення цієї групи препаратів у таких хворих не має жодного патофізіологічного підґрунтя та не приносить клінічного покращення. Також до класу неатерогенних гіперліпопротеїнемій можна віднести І та V типи порушень обміну ліпідів, за яких призначення препаратів, що інгібують метилглютарил-КоА-редуктазу, тобто статинів, теж не є клінічно виправданим. Навпаки, при гіперліпопротеїнеміях ІІа, ІІб, ІІІ та ІV типів, які характеризуються високим рівнем атерогенності та можуть призвести до тяжких серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень, потребують обов'язкового призначення статинотерапії.

Питання про необхідність істотного зниження рівня ХС у крові сьогодні є актуальним і широко обговорюється науковцями, адже відомо, що він виконує багато важливих функцій:

- ХС — це фундамент клітинної мембрани всіх тканин;
- без ХС неможливе відновлення пошкоджених тканин, багато ХС міститься у рубцевій тканині;
- ХС є джерелом для синтезу 50 гормонів, які відіграють ключову роль у реакціях організму на стрес, запалення, алергію, визначають особливості імунної відповіді та ін.;
- ХС необхідний для синтезу вітаміну D₃ і жовчних кислот;

- ХС та ЛПНЩ — це ендogenous імуномодулятори (Е.М. Berry et al., 1987);
- активність серотонінових рецепторів послаблюється пропорційно зменшенню вмісту ХС у мембранах клітин гіпокампу;
- низький рівень ХС деякі дослідники пов'язують із депресією, агресивною поведінкою і схильністю до суїциду;
- зниження вмісту ХС у крові може загрожувати зниженням інтелектуальних здібностей (P. Singh et al., 2013).

Слід враховувати, що довгострокове призначення статинів при порушенні ліпідного обміну, особливо в пацієнтів із супутньою гастроентерологічною патологією, може мати потенційно серйозні наслідки, оскільки відомо, що блокування мевалонату інгібує синтез убіхінону, глікопротеїнів і доліхолу, які виконують в організмі низку важливих функцій. Наприклад, убіхінон бере участь у процесах клітинного дихання й утворення аденозинтрифосфату, гліколізі та модуляції ендотеліальної функції. Глікопротеїни виконують структурно-механічну, гідроосмотичну, транспортну та каталітичну функції. Глікопротеїнами є імуноглобуліни, деякі гормони та ферменти, що беруть участь у високоспецифічному впізнаванні типу «клітина-клітина», «вірус-вірус», «бактерія-клітина». Доліхол бере участь у контролі дозрівання білків у клітині, у синтезі гіпопротеїнів, без яких неможливе нормальне диференціювання клітин і тканинна регенерація. При дефіциті доліхолу порушується доліхофосфатний цикл, що призводить до загибелі клітин і порушення регуляції транспорту гідрофільних часток через клітинну мембрану. Встановлено, що дефіцит доліхолу спостерігається при хронічних запальних, дегенеративних та онкологічних захворюваннях.

На сьогоднішній день альтернативними статинотерапії основними шляхами корекції ГХ та її наслідків є:

- зменшення вживання з їжею глюкози та жирних кислот, що приводить до зменшення рівня ацетил-КоА — джерела синтезу ХС;
- призначення урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), яка стимулює екскрецію ХС із жовчю та сприяє пригніченню його синтезу;
- використання гепатопротекторів та антиоксидантів для нормалізації ліпідного обміну.

Повне обмеження вживання тваринних і рослинних жирів рекомендоване при хворобі Вольмана та ДЛП І типу, істотне зменшення споживання жирів і вуглеводів — при ДЛП V типу, помірне обмеження жирів і вуглеводів — при інших видах ДЛП (ІІ-ІV тип). Використання препаратів УДХК сприяє зниженню синтезу ХС в печінці (принцип зворотного взаємозв'язку), збільшує пул жовчних кислот, стимулює екскрецію ХС і ліпідів із жовчю та попереджає розвиток холестеринового холелітіазу та холестерозу жовчного міхура (J.D. Amaral et al., 2007). Варто зауважити, що при накопиченні ефірів холестерину підсилюються процеси перекисного окислення ліпідів, тому таким пацієнтам варто призначати антиоксиданти, зокрема рослинного походження.

На особливу увагу гастроентерологів заслуговує так званий абдомінальний ішемічний синдром (АІС), який є прямим наслідком ГХ і найбільш тяжкою клінічною формою атеросклерозу в гастроентерологічній практиці. Це захворювання виникає внаслідок ішемії органів травлення, зумовленої порушеннями кровотоку у вісцеральних гілках черевної аорти. Найчастіше

АІС розвивається у людей похилого та старечого віку з супутньою патологією серця та судин. Прогресування ішемії на певному етапі розвитку захворювання не може бути компенсоване навіть за рахунок колатералей, що виявляється у зниженні функціональної активності органів травлення, порушенні процесів травлення та всмоктування харчових речовин і розвитку клінічних проявів власне АІС — спочатку короточасних (унаслідок харчових навантажень), а згодом постійних. Найбільше при АІС страждає слизова та підслизова оболонки кишечника, що має своїм наслідком розвиток синдрому порушеного травлення та всмоктування, розлади випорожнень, погане засвоєння білків, жирів, вітамінів та інших компонентів. Основними клінічними проявами АІС є біль у животі після кожного прийому їжі, виражений диспепсичний синдром, зменшення маси тіла, високий ризик тромбозу мезентеріальних артерій.

Для корекції порушень процесів травлення та всмоктування харчових речовин, а також різноманітних диспепсичних проявів у хворих з АІС бажано дотримуватися таких дієтичних рекомендацій: їжа повинна бути протертою, її слід вживати малими порціями — до 8-10 разів на день. Особливу увагу у хворих з АІС слід приділити використанню ферментних препаратів, які поліпшують процеси травлення, сприяють зменшенню проявів мальабсорбції, мальдигестії та диспепсії. Оптимальним вибором у такій клінічній ситуації може стати призначення препарату Ерміталь (Stada, Німеччина), який дозволяє компенсувати ферментний дефіцит і забезпечує протеолітичну, ліполітичну й амілолітичну дію. Препарат сприяє ефективному розщепленню поживних речовин до простих компонентів, що супроводжується поліпшенням функціонального стану шлунково-кишкового тракту, зменшенням навантаження на підшлункову залозу та нормалізацією процесів травлення. Ерміталь випускається у формі вкритих оболонкою мікротаблеток розміром 1,7 мм кожна, що знаходяться у желатинових капсулах і містять ліпазу, амілазу та протеазу. Потрапляючи до шлунка, капсула препарату Ерміталь розчиняється протягом 1-2 хв, із неї вивільняються кислотостійкі мікротаблетки, які рівномірно розподіляються у шлунку по всьому об'єму спожитої їжі. Одночасно з хімусом мікротаблетки проходять через ворітний сфінктер до дванадцятипалої кишки, де відбувається вивільнення й активація панкреатичних ферментів. Ерміталь представлений на фармацевтичному ринку України одразу у трьох різних дозуваннях (10 000 ОД, 25 000 ОД та 36 000 ОД), що дозволяє індивідуально оцінити кожному пацієнту необхідний режим ферментної терапії, розширити та збалансувати харчування і покращити якість життя.

Препарат Ерміталь доцільно застосовувати у хворих на ГХ, поєднану з патологією органів травлення, які супроводжуються дефіцитом панкреатичних ферментів, зокрема:

- при ГХ у хворих із синдромом мальабсорбції;
- при АІС для зменшення болю та покращення травлення;
- у хворих, які перенесли резекцію кишечника з приводу тромбозу мезентеріальних судин;
- при ГХ у хворих на жирову хворобу підшлункової залози з явищами екзокринної недостатності;
- у хворих із холестазом і явищами стеатореї.

Таким чином, ГХ досить часто відзначається у хворих гастроентерологічного профілю і потребує належної уваги лікаря. Для вибору лікувальної тактики насамперед необхідно з'ясувати причини порушення ліпідного обміну та визначити його тип. Слід провести детальне клініко-лабораторне обстеження пацієнта з ГХ, яке обов'язково має включати оцінку стану гепатобіліарної системи та підшлункової залози. Також треба оцінити співвідношення переваг і ризику медикаментозного зменшення рівня ХС у крові, особливо в довготривалій перспективі.

Підготував Максим Кропельницький



Таблиця. Модифікована класифікація ДЛП за D. Fredrickson

Фенотип	ХС плазми	ТГ	ЛП	Атерогенність	Основні клінічні прояви з боку органів травлення
I	↑ незначно	↑ або в нормі	↑ ХМ	неатерогенні	гострий і хронічний панкреатит
IIa	↑↑	у нормі	↑ ЛПНЩ	висока	абдомінальний ішемічний коліт (АІК)
IIb	↑↑	↑	↑ ЛПНЩ, ЛПДНЩ	висока	стеатоз печінки, підшлункової залози; АІК
III	↑↑	↑	↑ ЛПНЩ, ЛПДНЩ	висока	стеатоз печінки, підшлункової залози
IV	у нормі	↑	↑ ЛПДНЩ, ЛПНЩ	помірна	стеатоз печінки, підшлункової залози
V	↑ незначно	↑	↑ ЛПДНЩ, ХМ	низька	гострий і хронічний панкреатит; не призводить до уражень серцево-судинної системи

Скорочення: ТГ — тригліцериди; ЛП — ліпопротеїди; ХМ — хіломікрони; ЛПНЩ — ліпопротеїни низької щільності; ЛПДНЩ — ліпопротеїни дуже низької щільності; ЛПНЩ — ліпопротеїни проміжної щільності.

НОВИНИ

Метаболический синдром и риск развития аденокарциномы пищевода у пациентов пожилого возраста

Как известно, наличие метаболического синдрома (МС) ассоциировано с повышенным риском развития предраковых и раковых опухолей определенных локализаций. В частности, известно, что при МС отмечается повышение риска развития пищевода Барретта — предракового состояния, предшествующего возникновению аденокарциномы пищевода. Чтобы уточнить, насколько МС напрямую повышает риск развития аденокарциномы пищевода, американские ученые провели масштабный анализ медицинских карт пациентов в возрасте старше 65 лет, включенных в систему медицинского обслуживания Medicare. В целом ими были проанализированы сведения о 3167 случаях развития аденокарциномы пищевода у лиц с МС, которые сопоставлялись

с данными контрольной популяции и группы пациентов с пищеводом Барретта. В результате была выявлена статистически значимая ассоциация между развитием аденокарциномы пищевода и наличием МС (ОР 1,16; 95% ДИ 1,06-1,26). У мужчин пожилого возраста данная ассоциация ограничивалась только лицами без предшествующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), тогда как у женщин МС ассоциировался с развитием аденокарциномы пищевода независимо от наличия или отсутствия ГЭРБ. Однако МС не был ассоциирован с риском развития аденокарциномы пищевода при сравнении с группой пациентов, у которых диагностирован пищевод Барретта. С учетом этого авторы пришли к выводу, что МС влияет на риск возникновения аденокарциномы пищевода преимущественно посредством повышения частоты развития данного предракового заболевания.

J. Drahos et al., Cancer. 2016 Nov 8 [Epub ahead of print]

Підготувала Елена Терещенко

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія,
колопроктологія»
Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології №1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- В.Г. Майданник**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії №4 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- В.В. Поворознюк**, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології Інституту медицини праці НАМН України
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- П.Д. Фомін**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії №3 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора з наукової роботи Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету
- М.Б. Щербиніна**, д. мед. н., професор кафедри клінічної лабораторної діагностики Дніпропетровського національного університету ім. Олеся Гончара



Новый рекорд
препарата Омез®

О «Книге рекордов Гиннеса», первый выпуск которой увидел свет в далеком 1955 г., все знают с детских лет. Это уникальный сборник, в котором ежегодно фиксируются самые значимые и удивительные рекорды. Попастъ в «Книгу рекордов Гиннеса» непросто. Для этого нужно совершить что-то действительно значимое и необычное, сделать это лучше, чем кто-либо делал раньше, а главное – продемонстрировать свои достижения перед экспертной комиссией Guinness World Records. При этом в «Книгу рекордов Гиннеса» заносят не только человеческие достижения. Летом 2016 г. на ее официальном сайте www.guinnessworldrecords.com появилась информация о новом рекорде, зафиксированном в фармацевтической отрасли: высокого признания экспертов удостоился лекарственный препарат Омез®, который производится известной во всем мире фармацевтической компанией «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.».

30 июля 2016 г. в рамках кампании против кислотности, проводившейся на территории Индии, Омез® получил наибольшую поддержку врачей. Применение препарата Омез® в лечении кислотозависимых заболеваний поддержали более 30 тыс. специалистов здравоохранения. Безусловно, этот рекорд, установленный командой «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», свидетельствует о высочайшем уровне доверия, завоеванного брендом Омез® за многие годы применения в профессиональном медицинском сообществе.

Среди всех ингибиторов протонной помпы (ИПП), применяющихся в лечении кислотозависимых заболеваний, препарат Омез® получил наибольшую поддержку врачей. Это произошло прежде всего благодаря его высокой эффективности и безопасности, неизменно высокому качеству, фармацевтической и терапевтической эквивалентности оригинальному препарату, а также доступной стоимости. За более чем 25 лет применения в реальной клинической практике омепразол, являющийся родоначальником класса ИПП, был всесторонне изучен в ходе многочисленных клинических исследований и в настоящее время рассматривается в качестве эталонного ИПП, с которым сравнивают более новые препараты этой группы.

Сегодня высококачественный брендированный генерик Омез® представлен на всех ключевых рынках мира – в Европе, США, Индии и странах СНГ. Он одобрен такими авторитетными регуляторными органами, как Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) США и Агентство по регулированию оборота лекарственных средств и изделий медицинского назначения (MHRA) Великобритании. Ежегодно во всем мире Омез® помогает 61 млн пациентов в год, 170 тыс. пациентов в день, 120 пациентам в минуту. При этом можно с уверенностью говорить о том, что в Украине врачи доверяют препарату Омез® не меньше, чем в других странах мира, ведь среди всех препаратов омепразола именно Омез® является лидером по объемам продаж в нашей стране.

Одна из ключевых сфер клинического применения препарата Омез® в настоящее время – лечение столь распространенного в популяции кислотозависимого заболевания, как хронический гастрит (ХГ). Омез® применяется у пациентов с ХГ как в составе схем эрадикации *Helicobacter pylori* (Hр), так и на этапе поддерживающей антисекреторной терапии. При этом в свете обновленных положений Киотского консенсуса (2015) на первый план в ведении пациентов с Hр-ассоциированным ХГ сегодня выходит именно эффективная эрадикационная терапия, поскольку хеликобактерная инфекция вызывает хроническое прогрессирующее поражение слизистой оболочки желудка и этиологически связана с развитием язвенной болезни, рака желудка и атрофии слизистой оболочки, с MALT-лимфомой желудка, диспепсией, гиперпластическими полипами желудка

и другими патологическими состояниями. Максимальная польза от эрадикации Hр достигается при ее проведении до появления атрофических изменений в слизистой оболочке. Схемы эрадикации должны быть основаны на самой эффективной для данного региона схеме с учетом индивидуальной чувствительности. Приемлемый уровень эрадикации Hр, согласно новым данным, составляет 85-89% и более. Однако, несмотря на четко разработанную стратегию и конкретные пошаговые алгоритмы, добиться хорошей (≥90%) и отличной (≥95%) эрадикации Hр не всегда удается. Показано, что совместное применение омепразола (Омез®) и кларитромицина повышает концентрацию омепразола в плазме крови и пролонгирует его действие, что в конечном итоге приводит к усилению кислотоснижающего эффекта, более выраженному и продолжительному подъему интрагастрального pH, а это, в свою очередь, усиливает антихеликобактерную эффективность кларитромицина.

Высокая технологичность препарата Омез® обеспечивает постоянную и высокую биодоступность. Для производства препарата Омез® используют микронизированный омепразол, который за счет увеличения площади поверхности лекарственного средства обеспечивает максимальное всасывание и быстрое наступление эффекта. Поскольку омепразол чувствителен к кислоте и разрушается при контакте с другими химическими веществами, омепразол в составе препарата Омез® изготавливается в виде гранул (действующее вещество наносят на основу из сахарозы). Сверху капсулу покрывают кишечнорастворимым полимером, предохраняющим омепразол от агрессивного воздействия желудочного содержимого. Капсулы препарата Омез® упакованы в двойной алюминиевый стрип, который защищает их от света.

В компании Dr.Reddy's

«Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.» Компания «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», основанная в 1984 г. индийским ученым Анджй Редди, на сегодняшний день является активно развивающейся мировой фармацевтической компанией. В настоящее время ее штат насчитывает более 20 тыс. человек. Основные виды деятельности «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.» включают предоставление фармацевтических услуг, разработку активных фармацевтических ингредиентов, производство брендированных и небрендированных генериков, а также биоаналогов. В центре приоритетного внимания компании находится создание и исследование лекарственных средств, применяющихся в терапии нарушений обмена веществ, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, патологии ЖКТ, болевых синдромов, заболеваний кожи и злокачественных новообразований.

Подготовила Елена Терещенко



Н.В. Харченко, член-корреспондент НАМН України, д. мед. н., професор, **В.В. Харченко**, д. мед. н., **И.А. Коруля**, к. мед. н., **И.Я. Лопух**, к. мед. н., НМАПО ім. П.Л. Шупика, г. Київ; **О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет; **И.Н. Скрипник**, д. мед. н., професор, ВГУЗУ «Українська медична стоматологічна академія», г. Полтава

24-я Объединенная европейская гастроэнтерологическая неделя: развивая науку и объединяя людей



Украинская делегация на 24-й Объединенной европейской гастроэнтерологической неделе

15-19 октября в г. Вене (Австрия) состоялось одно из крупнейших событий в мировой медицине – 24-я Объединенная европейская гастроэнтерологическая неделя (United European Gastroenterology Week, UEGW). Главным организатором этого широкомасштабного научного мероприятия традиционно выступила Объединенная европейская гастроэнтерологическая ассоциация (UEG), миссия которой заключается в улучшении стандартов оказания медицинской помощи гастроэнтерологическим больным, а также в популяризации знаний о патологии органов пищеварения среди населения и врачей различных специальностей.

В настоящее время UEGW является наиболее авторитетной площадкой, предназначенной для общения и обмена практическим опытом не только европейских гастроэнтерологов, но и азиатских, а также американских специалистов. В этом году в работе UEGW 2016 приняли участие 13 284 делегата более чем из 100 стран мира, научный комитет конгресса рассмотрел 3540 тезисов и одобрил представление 2132 абстрактов, 2479 врачей прошли курсы последипломного образования, 159 ведущих мировых фармацевтических и технологических корпораций провели широкомасштабную выставку современных лекарственных средств и инновационного медицинского оборудования. Большое внимание уделялось популяризации и привлечению общественного внимания к проблемам гастроэнтерологии: работу конгресса освещали 118 журналистов, проводились пресс-конференции, велись прямые трансляции, публиковались пресс-релизы, выпускалась специализированная газета. Все это позволило стереть границы и сделать UEGW 2016 поистине уникальной платформой для международного общения, плодотворного научного сотрудничества и обмена накопленными знаниями.

Приятно отметить, что украинская делегация врачей и ведущих профильных экспертов традиционно приняла активное участие в работе Венской гастрононедели. Долгожданным событием для отечественных специалистов стало получение положительного решения о членстве Украинской Гастроэнтерологической Ассоциации в составе Объединенной европейской гастроэнтерологической федерации.

В этом году местом проведения UEGW стал знаменитый выставочный конгресс-центр «Австрия», который гостеприимно распахнул свои двери перед делегатами и участниками гастрононедели.

С приветственным словом на торжественной церемонии открытия выступили президент UEG, профессор **M. Manns** и председатель научного комитета UEGW, профессор **M. Simren**, которые обратили внимание делегатов на девиз гастрононедели: «Advancing science, linking people» («Развивая науку, объединяя людей»).

Комментируя этот лозунг, докладчики подчеркнули, что глобальная цель каждой сессии UEGW заключается в улучшении качества лечения и профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в странах Европы посредством проведения образовательных программ,

финансовой поддержки научных исследований и улучшения клинических стандартов диагностики и лечения различных гастроинтестинальных нозологий. **M. Manns** выразил надежду, что делегаты UEGW 2016, прослушав доклады ведущих мировых экспертов, смогут успешно применить полученные знания в своей дальнейшей профессиональной деятельности.



Председатель научного организационного комитета профессор **M. Simren** открывает работу UEGW 2016

Одной из неотъемлемых составляющих UEGW стало вручение премии Research Prize (высшей награды, присуждаемой UEG за наиболее выдающиеся достижения в области фундаментальных, междисциплинарных и клинических исследований). В этом году этой почетной премии удостоен президент Медицинского центра Роттердама, профессор **Ernst J. Kuipers** (Нидерланды), научные интересы которого сосредоточены на разработке эффективных методов лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний, желудочно-кишечных кровотечений, неопластических поражений ЖКТ на ранних стадиях, а также пищевода Барретта, рака желудка и пищевода. Принимая высокую награду за научную работу «Скрытые на видном месте: возможности для целенаправленного наблюдения и вмешательства при ранних неоплазиях желудка», номинант выразил уверенность, что призовой фонд в 100 тыс. евро позволит возглавляемой им команде ученых продолжить научные

изыскания в области профилактики и ранней диагностики рака желудка.

Новинкой для делегатов UEGW 2016 стало вручение премии за лучшую статью, опубликованную в специализированном журнале UEG, – Best Paper Award. Введение этой награды было приурочено к знаменательному событию – присуждению UEG рейтинга цитируемости в 2,93 балла, что позволило данному печатному изданию занять 32-е место среди 78 известных международных журналов в области гастроэнтерологии и гепатологии. Первая премия Best Paper Award присуждена автору лучшего оригинального исследования, опубликованного в UEG в 2015 г., – профессору **Tara Raftery** (Ирландия) за статью «Влияние дополнительного введения витамина D на кишечную проницаемость, кателицидин и маркеры заболевания при болезни Крона: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования».

Кроме награждения уже состоявшихся ученых, организаторы UEGW выделили денежные средства для поощрения ученых моложе 40 лет: 200 грантов на поездку получили врачи клинических специальностей, 140 грантов было адресовано авторам фундаментальных исследований. Авторы лучших постерных докладов и интерактивных постеров отмечены специальными призами, 30 молодым специалистам присуждена международная образовательная стипендия.

Научная программа UEGW 2016 была весьма насыщенной и интересной: помимо традиционных пленарных заседаний было проведено большое количество различных симпозиумов, собравших рекордное количество слушателей. Наибольшей популярностью пользовались такие симпозиумы: «Новое в терапии», где обсуждались новейшие стандарты лечения самых распространенных заболеваний органов пищеварительного тракта, «Симпозиумы национальных обществ», в ходе которых были рассмотрены сходства и отличия клинических проявлений различных заболеваний, особенности эпидемиологического процесса и положения различных практических руководств, действующих в разных странах Европы. Докладчики, представившие свои выступления в рамках форума «Междисциплинарные/фундаментальные исследования», уделили большое внимание инновационным техническим достижениям в области неинвазивного лечения гастроинтестинальных заболеваний. Основной акцент симпозиума «Достижения в клинической гастроэнтерологии и гепатологии» был сделан на лечении воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) – области гастроэнтерологии, в которой достигнут наибольший прогресс.

Изюминкой UEGW 2016, заинтересовавшей многих присутствующих, стала видеосессия, посвященная эндоскопической диагностике. Во время прямого эфира из госпиталя Эразм (Брюссель) ведущие международные эксперты



в области эндоскопии демонстрировали ультрасовременные техники проведения основных манипуляций. Также транслировались короткие сюжеты, иллюстрировавшие новые способы и случаи нестандартного применения известных эндоскопических методик, рассматривались и обсуждались исключительные случаи в эндоскопической практике.

Неотъемлемой частью UEGW стала секция «Еще раз о клинических исследованиях», в ходе которой критически рассматривались результаты недавно опубликованных клинических исследований и проводились панельные дискуссии ведущих профильных экспертов, обсуждавших значимость полученных данных и возможность их безопасного применения в практическом здравоохранении. Еще одной новинкой оказалась секция «Поучительные клинические случаи»: представление необычных проявлений распространенных и редких заболеваний не оставило никого равнодушным.



Зона е-постеров пользуется большой популярностью

Делегаты UEGW одобрили формат проведения дополнительных научных собраний. В соответствии с задумкой организационного комитета территорию, отведенную для проведения конференции, разделили на несколько зон: самый большой сектор занял Научный центр, где были созданы все необходимые условия для демонстрации постеров и ознакомления с абстрактами, обсуждения представленных результатов. Помимо классической постерной сессии пристальное внимание делегатов привлекла новая форма представления научных данных — интерактивные постеры на большом сенсорном экране.

Не меньшим успехом у участников Венской гастрономической недели пользовалась зона Hotspot — сектор, предназначенный для проведения заседания в относительно новом формате: на открытую площадку мог выйти любой участник и предложить для обсуждения наиболее актуальную для него клиническую проблему, выслушать мнения ведущих экспертов и других делегатов UEGW.

Огромной популярностью у делегатов UEGW 2016 пользовались площадки для проведения таких интерактивных программ, как «Дебаты», в рамках которой два докладчика оживленно обсуждали противоположные подходы к лечению некоторых нозологий, «Тандемные выступления», где профильные специалисты рассматривали различные аспекты одной и той же проблемы, а также «Панельные дискуссии», в ходе которых ведущие эксперты, находясь на сцене, озвучивали имеющиеся у них спорные мнения и обсуждали животрепещущие вопросы современной гастроэнтерологии. Интерактивный формат проведения этих программ предполагал живое информативное общение делегатов с лекторами; возможность совместного размышления и принятия коллегиальных решений привлекла и заинтересовала многих участников UEGW.

Зона, отведенная под практический учебный центр, стала местом сбора всех желающих усовершенствовать свои навыки и получить новый опыт работы на ультрасовременной аппаратуре. В течение 90-минутного тренинга делегаты UEGW имели уникальную возможность ознакомиться с инновационным эндоскопическим оборудованием и необходимыми аксессуарами. Участники наблюдали за ведущими специалистами, виртуозно выполнявшими основные эндоскопические манипуляции, задавали множество вопросов и самостоятельно проводили различные стендовые исследования. Слушатели 5-дневного курса эндоскопической



Практический учебный центр: курс эндоскопической диагностики

диагностики не только пополнили багаж теоретических знаний, но и отточили практические навыки в проведении верхней и нижней эндоскопии, а также освоили технику эндоскопического гемостаза, полипэктомии, тонкоигольной аспирационной биопсии. Огромный интерес у делегатов вызвала новая аппаратура для проведения эндоскопического ультразвукового исследования и системы улучшения изображения Multi Zoom (многократное выделение фрагментов изображения) и Blue Light Imaging (BLI — визуализация изображения под синим светом, обеспечивающим оптимальное соотношение между яркостью и контрастностью).



**Практический учебный центр:
отработка лапароскопических навыков**

Еще одним новшеством стало расширение тематических направлений практических тренингов и появление хирургической секции, позволившей закрепить и упрочить знания, полученные в зонах эндоскопической и ультразвуковой диагностики.

Ключевыми научными темами UEGW 2016 стали проблемы диагностики и лечения функциональных заболеваний ЖКТ, ВЗК, неопластических поражений органов пищеварения. 24-я гастрономическая собрала выдающихся специалистов в этой области медицины. Так, модератором сессии «Функциональная патология ЖКТ» был президент Римского фонда, профессор Douglas A. Drossman, стоявший у истоков создания знаменитых Римских критериев. Именно он представил доклад «Что нового в IV Римских критериях?», вызвавший неподдельный интерес у слушателей. Начиная свое выступление, докладчик подчеркнул необходимость изменения концептуального понимания функциональных заболеваний ЖКТ и обновления некоторых дефиниций, что и привело к пересмотру ранее существовавшей классификации и разработке новых, IV, Римских критериев. «Римские критерии III, опубликованные в 2006 г., безнадежно устарели. На протяжении последних 10 лет мы стали свидетелями беспрецедентного прогресса в понимании патофизиологии функциональной патологии ЖКТ и получили более эффективные способы лечения, — отметил D. Drossman. — Разрабатывая IV Римские критерии, мы хотели подчеркнуть важность патофизиологического взаимодействия между кишечником и головным мозгом, а также улучшить диагностику

и лечение функциональной патологии при помощи новых обучающих средств». Докладчик особо отметил следующие изменения, внесенные в Римские критерии IV пересмотра.

1. Удален термин «функциональный» из названий разделов. Ученые предложили по возможности отказаться от применения функциональной терминологии и заменили термин «функциональное недержание кала» на «недержание кала», «функциональный абдоминальный болевой синдром» переименовали в «центрально-опосредованный абдоминальный болевой синдром», понятие «функциональные заболевания ЖКТ» трансформировали в «нарушение взаимодействия «кишечник-головной мозг», также разработали новые дефиниции для некоторых функциональных патологий. В соответствии с новым определением, к расстройству взаимодействия кишечника-головной мозг относится группа заболеваний, при которых появление патологической симптоматики обусловлено нарушением моторики, висцеральной гиперчувствительностью, изменением функций слизистой оболочки и иммунной системы, нарушением кишечной микробиоты, изменением обработки сигналов в центральной нервной системе.

2. Появились новые диагнозы:

- синдром рефлюксной гиперчувствительности — возникновение этой патологии (больной предъявляет жалобы на изжогу или за грудиной боль, однако при верхней эндоскопии обнаруживается нормальная эндоскопическая картина пищевода) связывают с рефлюксом желудочного содержимого, имеющего нормальную кислотность;

- синдром неукротимой каннабиноидной рвоты (данный синдром аналогичен синдрому циклической рвоты, возникает при чрезмерном употреблении каннабиноидов, полностью нивелируется после прекращения приема наркотиков);

- опиоид-индуцированный запор (появление или ухудшение ранее существовавших проблем с замедленным опорожнением кишечника (дефекация плотными каловыми массами, редкий стул, натуживание при дефекации, чувство неполного опорожнения) возникает только при приеме опиоидов);

- наркотический кишечный синдром (прогрессирующее и парадоксальное усиление абдоминальной боли, несмотря на продолжающийся прием или увеличение дозировки опиоидов, официально назначенных для купирования болевого синдрома; клиническая симптоматика уменьшается после детоксикации).

3. Изменены диагностические критерии синдрома раздраженного кишечника (СРК). Ранее СРК диагностировали при наличии рецидивирующей абдоминальной боли или дискомфорта в течение 3 дней в месяц на протяжении 3 последних месяцев, при условии, что состояние пациента улучшалось после дефекации или начало заболевания было ассоциировано с изменением частоты стула и/или формы кала. В новой дефиниции СРК изменена частота абдоминальной боли: теперь диагноз СРК правомочен, если пациент испытывает абдоминальную боль по меньшей мере 1 р/нед в течение 3 последних месяцев. Кроме того, из диагностических критериев СРК удалено понятие «дискомфорт», а дополнительное условие «улучшение после дефекации» заменено на «связанное с дефекацией».

4. Функциональные заболевания толстой кишки теперь рассматриваются как спектр кишечных симптомов, которые образуют 5 различных категорий: СРК, функциональный запор, функциональная диарея, функциональное вздутие/растяжение и неспецифическое функциональное кишечное расстройство.

5. Определение подтипов СРК (с преобладанием запора, диареи, смешанный вариант) теперь основывается на определении пропорции измененного стула (комковатый/твердый или неоформленный/жидкий), а не всех каловых масс, которые могут содержать кал с нормальной консистенцией.

6. Пересмотрены диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди (ДСО): удалены I и III тип, разработана новая дефиниция ДСО. Римские критерии III содержали положения о необходимости проведения папиллосфинктеротомии пациентам с III типом ДСО (расширение холедоха, повышение уровня трансаминаз и панкреатических ферментов), однако данная рекомендация не нашла убедительного

Продолжение на стр. 14.



Н.В. Харченко, член-корреспондент НАМН України, д. мед. н., професор, **В.В. Харченко**, д. мед. н., **И.А. Коруля**, к. мед. н., **И.Я. Лопух**, к. мед. н., НМАПО ім. П.Л. Шупика, г. Київ; **О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет; **И.Н. Скрыпник**, д. мед. н., професор, ВГУЗУ «Українська медична стоматологічна академія», г. Полтава

24-я Объединенная европейская гастроэнтерологическая неделя: развивая науку и объединяя людей

Продолжение. Начало на стр. 12.

подтверждения в клинической практике, а выполнение указанного оперативного вмешательства сопровождалось значительным увеличением риска развития постоперационного панкреатита, прободения и желудочно-кишечного кровотечения. Поэтому в Римских критериях IV пересмотра ДСО I и III типа удалена.

7. Сформулирована новая дефиниция «Синдром хронической тошноты и рвоты», которая объединила такие ранее отдельно существовавшие понятия, как «Хроническая идиопатическая тошнота» и «Функциональная рвота».

«Перечисленные изменения отражают современное понимание различных аспектов функциональных заболеваний ЖКТ, — отметил D. Drossman. — Теперь мы хотим помочь клиницистам Европы и всего мира правильно понять новые Римские критерии, успешно интегрировать их в свою практическую деятельность и оптимизировать лечение пациентов».

Не меньший интерес у делегатов UEGW 2016 вызвал доклад **профессора Sean Bennet (Швеция)** «Многофакторное моделирование кишечной микробиоты прогнозирует хороший ответ на соблюдение диеты с низким содержанием FODMAP», освещавший современные взгляды на лечение больных СРК. Докладчик подчеркнул, что в настоящее время терапией первой линии для пациентов, страдающих СРК, является коррекция пищевого рациона. Соблюдение правильно подобранных диетических рекомендаций позволяет улучшить количественный и качественный состав кишечной микробиоты. Традиционная диета, рекомендуемая больным СРК, заключается в регулярном приеме небольших порций пищи, уменьшении потребления жиров и чрезмерного количества пищевых волокон, кофеина и продуктов, вызывающих избыточное газообразование (бобовые и капуста).

Современная диета, предназначенная для лечения СРК, получила название FODMAP (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols), поскольку предполагает отказ от ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов. Цель данной диеты состоит в предупреждении и уменьшении внутриполостной задержки воды, а также снижении интенсивности абдоминального вздутия, возникающих при усиленной бактериальной ферментации и увеличении газообразования. FODMAP-диета предусматривает исключение из рациона питания некоторых фруктов (яблоко, абрикос, вишен, груш, арбузов, сухофруктов), овощей (аспарагуса, брокколи, кабачков, чеснока, грибов, лука), злаковых (каш, пасты, хлеба, пшенки), молочных продуктов (коровьего молока, мороженого, йогурта, жирных сыров), а также сладких напитков, содержащих сорбитол, фруктозу, мед. Больным СРК рекомендуется отдавать предпочтение фруктам (бананам, грейпфрутам, лимонам), овощам (моркови, сельдерее, зеленому гороху, картофелю, тыкве, цуккини), злаковым (безглютеновым кашам, рису, поленте, овсу), молочным продуктам (безлактозному молоку и йогурту, твердым сырам) с низким содержанием FODMAP; поощряется употребление тофу, кленового сиропа, мелассы.

Представляя свой доклад, профессор S. Bennet подчеркнул, что соблюдение FODMAP-диеты позволяет быстро и эффективно нормализовать состояние больных СРК: «Результаты одного клинического исследования убедительно доказали, что диета с низким содержанием FODMAP-продуктов способствует значительному уменьшению интенсивности симптомов СРК почти у половины пациентов, соблюдавших диетические рекомендации. К сожалению, поддержание FODMAP-диеты требует значительных усилий и исключения целых групп привычных нам пищевых продуктов. Поэтому наш исследовательский потенциал был

направлен на разработку способа прогнозирования эффективности данной методики и отбора пациентов, которые могли бы извлечь наибольшую пользу от соблюдения этой диеты». Определив больных, которые вряд ли ответят на назначение FODMAP-диеты, можно уберечь пациентов от необходимости выполнения норм непростой и требовательной диеты и сразу назначить им другие методы лечения. «Известно, что диета с низким содержанием FODMAP-продуктов способна изменить качественный состав кишечной микробиоты, — отметил докладчик. — Поэтому мы решили сравнить влияние «традиционной» и FODMAP-диеты на кишечный микробиом и определить, можно ли использовать бактериальный профиль для идентификации пациентов, чувствительных к FODMAP-терапии». Для достижения указанной цели ученые провели рандомизированное исследование с участием 61 пациента со среднетяжелым и тяжелым течением СРК. В соответствии с дизайном испытания больных рандомизировали для соблюдения традиционных диетических рекомендаций или FODMAP-диеты на протяжении 4 недель. Сравнив результаты бактериологического анализа каловых масс, собранных до начала исследования и после его завершения, ученые зафиксировали значительные межгрупповые различия в количественном и качественном составе кишечной микробиоты. Кроме того, исследователи отметили существенные отличия бактериологических характеристик фекальных масс, полученных от пациентов, ответивших на FODMAP-диету, и больных, оказавшихся резистентными к данному виду лечения. «У пациентов, ответивших на назначение диеты с низким содержанием FODMAP-продуктов, обнаружено большее количество патологических изменений в количественном и качественном составе кишечной микрофлоры по сравнению с лицами, не получившими значительного эффекта от соблюдения этих диетических рекомендаций. Полученные данные, вероятно, свидетельствуют о необходимости проведения бактериального анализа кала до назначения FODMAP-диеты», — резюмировал докладчик.



Доклад профессора D. Schuppan (Германия) на открытии UEGW 2016

Следует особо отметить доклад, прозвучавший на церемонии открытия UEGW 2016. Почетное право открыть научную работу гастроэнтерологии было предоставлено **профессору Detlef Schuppan (Германия)**, который ознакомил делегатов с результатами нового исследования, доказавшего способность пшеничных белков инициировать процесс хронического воспаления. Начиная свое выступление, докладчик напомнил слушателям, что в тканях животных и растений содержатся природные ингибиторы протеолитических и амилолитических ферментов, многие из которых принимают участие в метаболических процессах или защищают организм хозяина от воздействия различных патогенов.

На протяжении последних нескольких лет пристальное внимание ученых приковано к ингибиторам белковой природы, имеющим два активных центра, специфичных к амилазе и протеиназе. Оказывается, подобные белки содержатся в зернах пшеницы, они получили название амилаза-трипсин ингибиторы (АТИ).

Ранее предметом тщательного изучения был пшеничный белок глютен; на этот раз в центре внимания исследователей оказались другие белки пшеницы — АТИ. Группа ученых, возглавляемая D. Schuppan, доказала, что употребление АТИ может привести к развитию воспаления не только в кишечнике, но и за его пределами: в лимфатических узлах, почках, селезенке и головном мозге. Несмотря на то что на долю АТИ приходится всего 4% пшеничного белка, они могут спровоцировать развитие сильных иммунных реакций в кишечнике и дальнейшее распространение патологического процесса в других органах и тканях. Исследователи получили убедительные доказательства того, что АТИ могут ухудшать течение ревматоидного артрита, рассеянного склероза, бронхиальной астмы, системной красной волчанки, неалкогольной жировой болезни печени, ВЗК. Считается, что АТИ вносят весомый вклад в развитие нецелиакийной гиперчувствительности к глютену. «Тип воспаления в тонком кишечнике при нецелиакийной гиперчувствительности к глютену отличается от изменений, наблюдающихся при целиакии; мы полагаем, что данные отклонения не могут быть вызваны глютеном. Проведенные нами исследования доказали, что АТИ пшеничных белков активируют специфические иммунные клетки в кишечнике и вне пищеварительного тракта, усиливая тем самым предрасположенность к аутоиммунной патологии или ухудшая течение ранее существовавших воспалительных заболеваний», — пояснил докладчик. Особое внимание профессор уделил нецелиакийной гиперчувствительности к глютену, отметив, что эта патология, скорее всего, имеет место у пациентов, не имеющих целиакии, но отмечающих улучшение своего самочувствия при соблюдении безглютеновой диеты. Неспецифические гастроинтестинальные симптомы, такие как абдоминальная боль и нерегулярное опорожнение кишечника, могут беспокоить не только больных целиакией, но и пациентов с СРК. Однако заподозрить нецелиакийную гиперчувствительность к глютену можно при обнаружении внекишечных проявлений заболевания (головной и суставной боли, экземы), которые возникают, как правило, после употребления глютенсодержащих продуктов и быстро уменьшаются при соблюдении безглютеновой диеты (несмотря на то что сам глютен не провоцирует появление данного состояния). Профессор D. Schuppan считает необходимым модифицировать использующийся в настоящее время громоздкий термин «нецелиакийная гиперчувствительность к глютену», поскольку данное понятие основывается на ложном представлении о том, что хроническое воспаление может вызвать только такой пшеничный белок, как глютен, и совершенно не учитывает роль АТИ. Завершая свое выступление, докладчик выразил надежду, что дальнейшие исследования в этой области позволят разработать специальную диету, не содержащую АТИ, и рекомендовать ее для лечения различных потенциально тяжелых аутоиммунных заболеваний.

Множество докладов, прозвучавших на UEGW 2016, были посвящены вопросам диагностики и лечения пациентов с ВЗК. В этой серии сообщений стоит отметить выступление **профессора Britta Siegmund (Германия)**, в котором были раскрыты особенности наблюдения за подростками, страдающими этим заболеванием. B. Siegmund обратила внимание делегатов на совершенно иной аспект оказания медицинской помощи больным ВЗК. Доклад немецкого эксперта был посвящен тонкостям ведения подростков в «переходный период» смены лечащего врача-педиатра



и обращения к специалистам, консультирующим взрослых пациентов. Этот переходный период сопряжен с преодолением целого ряда трудностей: неуклонный рост распространенности ВЗК в педиатрической популяции обуславливает увеличение количества больных, нуждающихся в медицинской помощи/консультациях; возрастание доли пациентов, не получающих адекватного лечения и обращающихся к профильным специалистам с чрезвычайно тяжелым течением заболевания. Более 50% подростков с ВЗК считают, что заболевание оказывает негативное влияние на их качество жизни, значительно ограничивая их возможности в получении образования. «Изменение формы медицинского наблюдения за пациентами подросткового возраста должно пройти для них мягко и комфортно, чтобы предоставить возможность больным вести нормальный образ жизни и предотвратить негативное влияние заболевания на способность к обучению», — подчеркнула докладчик. Отсутствие должной социальной, психологической поддержки и эффективной медикаментозной терапии в этот переходный период может иметь серьезные последствия как для отдельных индивидов, так и для системы здравоохранения в целом.



Профессор В. Siegmund представляет результаты внедрения Берлинской переходной программы

По мнению В. Siegmund, выходом из сложившейся ситуации может стать внедрение в клиническую практику специальной новаторской программы, способной существенно повысить качество жизни подростков, страдающих ВЗК. Эксперт предположила, что эта программа позволит справиться с недугом пациентам с низким уровнем дохода, а также предотвратить возникновение жизнеугрожающих состояний. Докладчик ознакомила слушателей с Берлинской переходной программой, разработанной и внедренной пока только в Германии, благодаря которой созданы необходимые условия для безопасного и эффективного перехода подростков от педиатрической помощи к лечению во взрослой сети. Данная программа рассчитана на два года и предполагает тесное сотрудничество между педиатрами и терапевтами. Профессор В. Siegmund, член оперативной рабочей группы Берлинской переходной программы, подчеркнула: «После достижения значительного успеха в облегчении перехода подростков с различными негастроэнтерологическими заболеваниями из педиатрических подразделений в клинику для взрослых два года назад больные ВЗК были включены в эту программу. Проведение таких переходных программ было инициировано во многих педиатрических учреждениях; они представляют собой постепенный процесс, направленный на формирование адекватного понимания и осмысления подростками их состояния и призванный облегчить пациентам и их родственникам переход под наблюдение во взрослую гастроэнтерологическую службу. Накопленный нами опыт доказывает, что подростки, принимавшие участие в этой программе, перенесли перевод в поликлиники для взрослых достаточно спокойно и позитивно».

Помимо ВЗК, Берлинская переходная программа предназначена для детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа, эпилепсией, артритом, патологией почек, бронхиальной астмой. При включении пациента в эту программу ему назначается координатор, который берет на себя решение всех практических вопросов, поддерживает контакт с пациентом на протяжении всего переходного периода

и обеспечивает комфортное состояние больного в течение программы. При необходимости во время переходного периода пациент может обратиться за помощью как к своему педиатру, так и к специалистам из новой команды.

Ознакомив делегатов с основными положениями и материалами переходной программы, В. Siegmund выразила надежду, что достигнутый успех будет высоко оценен европейскими специалистами: «Берлинская переходная программа может использоваться в качестве базисной платформы, которая при необходимости может быть легко адаптирована для системы здравоохранения любой страны. Одним из ключевых факторов успешности данной программы является правильный подбор специалистов: необходимо, чтобы дети переходили под наблюдение врачей, действительно понимающих подростков и готовых инвестировать свое время в них. Все врачи, желающие принимать участие в программе, должны неукоснительно выполнять это требование и стремиться к успеху проекта», — резюмировала В. Siegmund.

Кроме различных фундаментальных и прикладных докладов, в ходе мероприятия прозвучал ряд сообщений, посвященных инновационным разработкам в эндоскопии. Новый метод эндоскопической визуализации представила **профессор Sarah Bohndiek (Великобритания)**. Разработанная под ее руководством методика предполагает использование стандартной эндоскопической системы с новым набором специальных съемочных светофильтров, что дает возможность увеличить количество цветов, которые могут быть визуализированы при проведении эндоскопического исследования, и повысить вероятность обнаружения патологически измененных клеток в эпителиальной выстилке кишечника. «При традиционной эндоскопии используется, как правило, белый свет и детекторы, обнаруживающие свет красного, зеленого и синего цветов и передающие полученную картинку в глаз оператора. Разработанный нами подход, получивший условное название «гиперспектральная визуализация», позволяет увеличить количество цветовых каналов, воспринимаемых человеческим глазом, с 3 до 50», — пояснила S. Bohndiek. Известно, что клеточные изменения, развивающиеся при неопластическом поражении, приводят к изменению цветовой гаммы органов и тканей. Английские ученые предположили, что применение гиперспектральной визуализации позволит повысить специфичность исследования и использовать изменение цветовой гаммы для идентификации патологических новообразований. При гиперспектральной визуализации собирается и обрабатывается свет из электромагнитного спектра излучения. В отличие от человеческого глаза, воспринимающего свет преимущественно в трех диапазонах (красный, зеленый, голубой), спектральная визуализация делит цветовой спектр на множество различных диапазонов и выводит его за привычные пределы видимого светового диапазона. Используя флуоресцентные красители, с помощью этого метода исследования можно оценить химический состав тканей человека и идентифицировать различные биологические процессы. Однако создатели пророчат наибольший успех разработанному ими методу в области неинвазивной диагностики и хирургических вмешательств, проводимых под визуальным контролем.



Профессор S. Bohndiek описывает преимущества гиперспектральной визуализации

В настоящее время группа ученых под руководством S. Bohndiek работает над преодолением некоторых недостатков, связанных с использованием существующих инструментов, которые достаточно сложны, громоздки, дорогостоящи и не подходят для широкого клинического применения. Исследователи разработали небольшую, недорогую, надежную флуоресцентную систему и уже использовали ее в клинической практике. «Флуоресцентная гиперспектральная визуализация может быть включена в стандарты клинической эндоскопии, она расширит наши диагностические возможности и сделает нас на один шаг ближе к истине ранней диагностике неопластических изменений в гастроинтестинальном тракте», — отметила в заключение S. Bohndiek.

Еще одной традиционной составляющей UEGW является проведение широкомасштабной выставки, в которой принимают активное участие известные научные сообщества, фармацевтические компании и фирмы — представители информационно-технологической индустрии. Огромной популярностью у участников гастро недели пользовался стенд, на котором была представлена новая эндоскопическая система с инновационной технологией улучшения качества изображения. Применение данной системы обеспечивает превосходную визуализацию и четкую дифференциацию слизистой оболочки, сосудов ЖКТ и патологических образований. Сочетание различных длин волн и избирательное использование спектров светового излучения повышенной интенсивности, создаваемых встроенным источником света, позволяет оператору быстро и легко выбрать нужный режим визуализации: под белым светом (White Light), синим светом (Blue Light Imaging, BLI) или с цветовой привязкой (Linked Colour Imaging, LCI).



Выставка на UEGW 2016

В ходе сателлитного симпозиума «Эндоскопия с улучшенным качеством изображения с использованием режимов визуализации BLI и LCI: перспективы повышения точности» ведущие мировые эксперты подробно рассмотрели преимущества этой системы и поделились накопленным опытом ее применения. **Профессор Alessandro Repici (Италия)** одним из первых применил эту систему в клинической практике и сделал следующие выводы: «Режим BLI удобно использовать во время оперативного вмешательства для принятия решения о необходимости оказания безотлагательной помощи. С его помощью достаточно легко выявлять патологические изменения, очаги воспаления и злокачественные опухоли на ранних стадиях развития; режим BLI облегчает постановку диагноза и повышает его точность, что в конечном итоге улучшает исход болезни для пациента». Фирма-производитель данной эндоскопической системы объявила о скором проведении общеевропейских семинаров и учебных курсов, гарантируя высочайший уровень подготовки специалистов за счет использования новейших разработок в области современной эндоскопии.

Поблагодарив участников и делегатов за активное участие в работе конгресса, организаторы UEGW 2016 пригласили всех желающих продолжить научное общение в рамках следующей юбилейной 25-й сессии Объединенной европейской гастроэнтерологической недели, которая состоится 28 октября — 1 ноября 2017 г. в Барселоне (Испания).



Гепатопротекторы в лечении коморбидной патологии: особенности использования

Печень является своеобразной химической лабораторией организма. Благодаря участию практически во всех метаболических процессах этот орган влияет на жизнедеятельность других органов и систем. Данная особенность имеет и обратную сторону: любой патологический процесс в организме тем или иным образом отражается на работе печени. Именно поэтому гепатопротекция в условиях коморбидности – важнейшая проблема внутренней медицины. 24 ноября при поддержке фармацевтической компании Sapofi состоялась междисциплинарная научно-практическая конференция, в ходе которой были подняты вопросы коморбидной патологии в практике врача-интерниста, причем в фокусе внимания оказались печень и ее роль в каскаде патологических процессов.



Пока еще непривычный для Украины формат телемоста обеспечил участие в мероприятии специалистов из различных регионов страны. В режиме видеосвязи были соединены такие крупные города, как Киев, Харьков, Львов, Одесса, Днепр, Винница, Запорожье, Ивано-Франковск, Полтава, Черновцы и др. Кроме того, целый ряд городов (Мариуполь, Чернигов, Кривой Рог, Луцк, Херсон, Кировоград, Хмельницкий, Черкассы, Сумы, Ужгород, Кременчуг, Житомир, Тернополь) имел доступ к онлайн-трансляции события. Это позволило привлечь к участию беспрецедентное количество врачей различных специальностей: терапевтов, семейных врачей, гастроэнтерологов, педиатров. После обмена приветствиями с участниками телеконференции главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Гастроэнтерология», заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Наталья Вячеславовна Харченко** выступила с докладом, в котором представила данные последних рекомендаций Европейской ассоциации по изучению болезней печени (European Association for the Study of the Liver – EASL), опубликованных в 2016 г.

— Особое место в терапевтической практике занимают заболевания сердечно-сосудистой системы. И это неслучайно: кардиоваскулярная патология лидирует среди причин смерти населения Украины. При этом в нашей стране летальность вследствие сердечно-сосудистых заболеваний самая высокая в Европе. Одним из важнейших биохимических показателей, интересующих как кардиологов, так и гепатологов, является холестерин (ХС). ХС — ключевой показатель при рассмотрении вопроса атерогенной дислипидемии (ДЛ). Ведущая роль в развитии атерогенной ДЛ принадлежит не столько экзогенному (пищевому), сколько эндогенному ХС, синтезируемому в гепатоцитах из активированной формы уксусной кислоты ацетил-коэнзим А. До 80% ХС в организме синтезируется именно эндогенно, биодоступность пищевого ХС составляет не более 60%.

Одним из распространенных заболеваний печени, при котором происходит нарушение липорегуляторной функции гепатоцитов с накоплением в них жира, является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Данное состояние представляет собой одну из разновидностей гепатоза, возникающую у лиц, не употребляющих алкоголь. В западных странах НАЖБП — одна из самых распространенных патологий печени, затрагивающая, по разным оценкам, от 10 до 46% взрослого населения. НАЖБП относится к заболеваниям с высоким уровнем коморбидности и является фактором, повышающим кардиоваскулярный риск. Также доказана положительная корреляция НАЖБП и сахарного диабета (СД) 2 типа. Стеатоз является предиктором развития артериальной гипертензии (АГ). Очевидно, что тесные патогенетические связи объединяют НАЖБП и различные метаболические нарушения. К примеру, 82% пациентов с НАЖБП страдают ожирением, 43,6% — СД 2 типа,

72,1% — ДЛ, 68% — АГ, у 71% больных имеет место метаболический синдром (МС).

НАЖБП является медленно прогрессирующим заболеванием, однако примерно в 20% случаев возможно быстрое развитие фиброза печени. Важно заметить, что при сочетании НАЖБП с АГ скорость прогрессирования заболевания удваивается. В то же время уровень трансаминаз даже при прогрессировании НАЖБП зачастую долго остается нормальным. При этом увеличение содержания аланинаминотрансферазы (АЛТ) может коррелировать с резистентностью к инсулину и внутрипеченочным содержанием жира. Пациентов с нормальным уровнем АЛТ следует отнести в группу среднего риска прогрессирования НАЖБП. Вместе с тем в рекомендациях EASL (2016) содержится информация, что до 60% пациентов с подтвержденным результатами биопсии неалкогольным стеатогепатозом (НАСГ) имеют нормальный уровень АЛТ.

Ведение пациентов с НАЖБП и коморбидностью, сопряженной с высоким риском развития стеатогепатоза, требует от лечащего врача повышенного внимания. Так, у всех лиц с диагнозом НАЖБП обязательным является скрининг заболеваний сердечно-сосудистой системы. У больных НАСГ с фиброзом при наличии АГ следует обеспечить более тщательный контроль из-за достоверно более высокого риска прогрессирования заболевания. Кроме того, все лица со стеатозом должны быть обследованы на предмет выявления характерных признаков МС независимо от уровней ферментов печени. Все пациенты с систематически выявляемыми отклонениями в показателях печеночных ферментов нуждаются в дообследовании для возможного выявления НАЖБП как основной причины непредвиденного повышения указанных маркеров. Практически значимым является систематический скрининг НАЖБП (ферменты печени / УЗИ) у пациентов с МС и ожирением. У лиц высокого риска (возраст >50 лет, СД 2 типа, МС) необходим целенаправленный поиск прогрессивных форм заболевания (НАСГ с фиброзом), что было подчеркнуто в рекомендательных документах EASL (2016).

Нездоровый образ жизни играет существенную роль в развитии и прогрессировании НАЖБП. Именно поэтому оценка предпочтений в питании и уровня физической активности является частью всестороннего НАЖБП-скрининга и профилактики развития нарушений.

Лечение НАЖБП следует начинать с простых, но эффективных мер по нормализации образа жизни. Снижение массы тела в среднем на 8% способно обеспечить значительное сокращение проявлений жирового гепатоза печени. С целью уменьшения веса рекомендуется переход на низкокалорийный рацион (сокращение суточного калоража на 500–1000 ккал). Такое ограничение способствует потере массы тела в пределах 500–1000 г в неделю. Аэробные и силовые упражнения эффективно сокращают жировые отложения в печени. Однако, рекомендуя спортивное направление, важно учитывать предпочтения и возможности пациента, ведь любое активное действие в данном контексте лучше, нежели бездействие.

Переходя к вопросу медикаментозного лечения, хотелось бы сразу отметить, что давать четкие рекомендации, особенно в условиях коморбидности, достаточно сложно, что отмечено в документах EASL (2016). Определяющим является утверждение,

что любая лекарственная терапия должна использоваться только по зарегистрированным показаниям. Безопасность и хорошая переносимость — обязательные условия лечения больных с коморбидной патологией. При этом медикаментозная терапия показана не только при прогрессирующем НАСГ (фиброз, цирроз), но и на ранних стадиях заболевания при повышенном риске прогрессирования или в случае НАСГ с высокой некровоспалительной активностью. Выбирая препарат с гепатопротекторной активностью, важно помнить, что функциональное состояние гепатоцита напрямую зависит от характеристик его клеточной мембраны. Как известно, главным компонентом клеточных мембран являются эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ), которые реализуют гиполипидемическое и антиатерогенное действие за счет таких механизмов:

- усиление эмульсации жировых частиц в просвете кишечника;
- стимуляция обратного транспорта ХС;
- модификация транспортной роли липопротеинов;
- снижение агрегационной активности тромбоцитов;
- увеличение текучести фосфолипидного слоя эритроцитарных мембран;
- улучшение функционального состояния инсулиновых рецепторов.

Препаратом ЭФЛ, ставшим в хорошем смысле классикой, является Эссенциале Форте Н. По данным исследования Du Quigttu (2010), применение Эссенциале Форте Н способствует достоверному снижению уровня триглицеридов, а также эффективно воздействует на субъективные симптомы заболевания (вздутие живота, тупая боль в подреберье). Рекомендованный курс лечения составляет 3 мес (2 капсулы 3 р/день).

Адекватное, своевременное лечение НАЖБП и НАСГ не только тормозит прогрессирование печеночной дисфункции, но и достоверно улучшает кардиоваскулярный прогноз. Именно поэтому всем врачам-интернистам вне зависимости от специальности важно помнить о гепатозах и возможностях их коррекции.

Актуальность проблемы коморбидности НАЖБП и СД в терапевтической практике была раскрыта в докладе **директора ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков), доктора медицинских наук, профессора Галины Дмитриевны Фадеенко.**



— В целом НАЖБП является достаточно редко диагностируемым в Украине состоянием, ассоциированным с проявлениями МС. Формами НАЖБП, согласно современной классификации, являются стеатоз, стеатогепатит, фиброз/цирроз. В основе патогенеза НАСГ лежит накопление избыточного количества триглицеридов и других производных ХС в гепатоцитах, что является следствием нарушения баланса между синтезом и утилизацией этих органических молекул. Потенциальные патофизиологические механизмы развития НАЖБП включают следующие процессы:

- повреждение митохондрий продуктами бета-пероксисомного окисления жирных кислот;
- повышение синтеза эндогенных жирных кислот или снижение высвобождения и утилизации их из печени;
- повышение синтеза эндогенных жирных кислот или снижение высвобождения и утилизации их из печени;
- нарушение высвобождения из клеток печени триглицеридов в форме ЛПНП.

Развитие НАЖБП – сложный, медленный и многофакторный процесс, в котором важное значение имеют инсулинорезистентность (ИР); нарушение гормональной регуляции жирового обмена (за счет дисбаланса лептина, адипонектина и др.); качественные и количественные изменения кишечной микрофлоры (непосредственное попадание липополисахаридов грамотрицательных бактерий в портальный кровоток; активация посредством Toll-подобных рецепторов иммунного ответа, активация продуктов фиброзного матрикса и системного воспаления); наследственная предрасположенность (НАСГ, как и быстрое прогрессирование фиброза печени, может быть обусловлен полиморфизмом ряда специфических генов, например адипонутрина (*PNPLA3*), наличием рецепторов PPAR, особенностями строения белков, участвующих в обмене липидов, инсулина, циклооксигеназы 2 и др.).

К факторам развития НАЖБП относятся ожирение, МС, СД 2 типа, ДЛ, лекарственное воздействие, синдром мальабсорбции, резкое снижение массы тела, воспалительные заболевания кишечника, длительное парентеральное питание и др. НАЖБП, в свою очередь, занимает особое место среди факторов, предрасполагающих к развитию СД. Сегодня важно говорить об этом, так как распространенность СД неуклонно растет. Замечено, что частота НАЖБП выше среди лиц с высокой вероятностью СД. При этом риск развития СД 2 типа тесно ассоциируется с тяжестью НАЖБП, прогрессированием до НАСГ, фиброзом поздней стадии и развитием гепатоцеллюлярной карциномы, причем независимо от уровня печеночных трансаминаз. У пациентов с СД 2 типа имеют место ИР, часто наблюдается ожирение, ДЛ, повышенные уровни ферментов печени, накопление жира в печени независимо от исходного индекса массы тела. Органом-мишенью при СД 2 типа, безусловно, является печень. По статистике, у 95% пациентов с СД также обнаруживается хроническое заболевание печени (вне зависимости от степени повышения АЛТ и аспартатаминотрансферазы). При сочетании СД с ожирением частота НАЖБП достигает 100%. Цирроз печени занимает 4-е место среди причин смерти пациентов с СД 2 типа.

Сегодня ключевую роль в диагностике и коррекции проявлений НАЖБП играют семейные врачи. Коррекция НАЖБП включает в себя такие меры, как нормализация массы тела, устранение ДЛ, снижение уровня глюкозы крови; обеспечение диспансерного наблюдения пациентов.

Важно помнить, что у лиц с НАЖБП скрининг СД носит обязательный характер. У пациентов с СД 2 типа поиск НАЖБП следует проводить независимо от уровня трансаминаз, так как у этих больных риск прогрессирования заболевания высок.

Несмотря на отсутствие упоминания гепатопротекторов, польза от данных препаратов очевидна. Скажем, наиболее изученная группа гепатопротекторов – ЭФЛ – обеспечивает мультивекторные эффекты. Воздействуя на многие фазы патогенеза НАЖБП, препараты ЭФЛ оказывают органопротекторное, антиоксидантное, противовоспалительное, гиполипидемическое, регуляторное и другие виды фармакологического действия. Доказанными эффектами ЭФЛ при НАЖБП, ассоциированной с СД 2 типа, являются:

- воссоздание структуры мембран гепатоцитов;
- нормализация метаболического потенциала;
- повышение чувствительности рецепторов к инсулину;
- улучшение метаболизма липидов в ходе синтеза липопротеинов печени;
- повышение дезинтоксикационного экскреторного потенциала;
- снижение интенсивности формирования соединительной ткани.

В 2015 г. были опубликованы любопытные данные исследования А. Даяни и соавт., в ходе которого изучалась эффективность ЭФЛ при НАЖБП с коморбидностью в качестве сопутствующей терапии. Проспективное рандомизированное открытое исследование включило 324 пациента из 6 медицинских центров

ОАЭ. Все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа – впервые выявленная НАЖБП; 2-я – НАЖБП + СД 2 типа; 3-я – НАЖБП + ДЛ. Критериями оценки результативности лечения стали изменения клинических проявлений и биохимических показателей функции печени, а также данные УЗИ и эластографии. Пациенты 1-й группы были ранее без лечения, 2-й и 3-й групп получали препараты до начала исследования, не менее 6 месяцев: 2-я группа – метформин или пиоглитазон, или оба препарата, 3-я аторвастатин или эзетимиб, или оба препарата вместе. Пациенты всех 3 групп получили рекомендации по соблюдению диеты и выполнению физических упражнений. В качестве медикаментозной терапии всем больным был назначен Эссенциале Форте Н по 2 капсулы 3 р/день в течение 24 недель с последующим приемом по 1 капсуле 3 р/день в течение еще 48 недель. Согласно результатам исследования, у всех участников отмечен значительный клинический ответ на проводимое лечение; у 79,4% пациентов с НАЖБП и СД 2 типа течение заболевания приобрело бессимптомный характер ($p < 0,0001$); снижение уровня трансаминаз после лечения отмечалось у 84% пациентов 2-й группы ($p < 0,0001$); УЗИ и эластография подтвердили уменьшение степени жировой инфильтрации и показателей жесткости печени у больных во всех группах, более выраженном при умеренном поражении печени.

Результаты данного исследования в очередной раз подтвердили тот факт, что препараты ЭФЛ являются эффективным средством в борьбе с НАЖБП, в том числе при коморбидности. По сути, ЭФЛ при НАЖБП в сочетании с СД 2 типа могут быть отнесены к средствам патогенетической терапии, а их таргетное использование, как правило, приводит к ожидаемым результатам. Комбинация ЭФЛ со стандартным этиопатогенетическим лечением НАЖБП, ассоциированной с СД 2 типа, потенцирует положительные эффекты лечения.

О кардиоваскулярных рисках МС рассказала **доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Кочуева (Харьковская медицинская академия последипломного образования).**



– МС на сегодня является диагнозом, устанавливаемым пациенту при наличии у него любых 3 из следующих 5 признаков: центральное ожирение (окружность талии >88 см у женщин и >94 см у мужчин), повышение уровня триглицеридов ≥ 150 мг/дл (1,7 ммоль/л), снижение уровня ЛПВП <40 мг/дл (1 ммоль/л) у мужчин или <50 мг/дл (1,3 ммоль/л) у женщин, АГ (АД $\geq 140/85$ мм рт. ст.), повышение плазменного уровня глюкозы ≥ 100 мг/дл (5,6 ммоль/л). Важно отметить, что все признаки, кроме центрального ожирения, необходимо считать положительными даже в том случае, если показатель удалось нормализовать на фоне соответствующей терапии. Медико-социальное значение МС ярко демонстрирует статистика заболеваемости по основным составляющим синдрома: по данным ВОЗ, 1-е место в мире по распространенности занимает АГ, 2-е – СД, 3-е – ожирение. Как мы понимаем, в наше время вероятность сочетания этих 3 заболеваний у одного больного достаточно велика. В продолжение темы актуальности МС хотелось бы привести следующие данные. Количество больных АГ в Украине сегодня составляет около 10,5 млн, из них 4,6 млн – трудоспособного возраста. СД диагностирован у 2 млн человек, при этом 95% случаев заболевания приходится на 2 тип. Важно иметь в виду, что количество недиагностированных случаев СД может быть в 3–5 раз выше. Диагноз ишемической болезни сердца (ИБС) на сегодняшний день имеют около 7,8 млн украинцев, ожирение обнаруживается у 25% населения. Примечательно, что у 46% лиц с АГ и у 60–80% лиц с СД диагностируется ожирение, а 50–70% больных СД страдают также АГ.

АГ, ИБС, СД и ожирение являются теми патологическими состояниями, при которых медленно, но неуклонно повреждаются жизненно важные

органы-мишени. Именно состояние последних определяет прогноз кардиологических больных. В научной литературе все чаще можно встретить термин инсулинорезистентность (ИР), обозначающий нарушение метаболического ответа на эндогенный или экзогенный инсулин. Именно ИР является интегральным фактором, объединяющим механизмы развития декомпенсации при АГ, СД и ожирении. ИР – причина сосудистой эндотелиальной дисфункции, которая, в свою очередь, способствует развитию и прогрессированию кардиоваскулярной патологии и, соответственно, поражению органов-мишеней (сердца, почек, головного мозга, печени). Патогенетически ИР представляет собой важнейшее звено порочного круга: прогрессирование ожирения, АГ и гипергликемии усугубляют ее, в то же время повышение ИР приводит к прогрессированию СД, АГ и ожирения. При этом ИР способствует дисфункции жировой ткани, в результате чего нарушается секреция адипокинов (гормонов жировой ткани) и провоспалительных цитокинов. Именно адипокины и цитокины способствуют ухудшению функционального состояния эндотелия (вазоспазм), повышению тромбогенности крови, пролиферации (развитию гипертрофии левого желудочка, утолщению комплекса интима-медиа), активации воспаления как системного процесса. Все эти изменения увеличивают степень поражения органов-мишеней и ухудшают кардиоваскулярный прогноз.

Одно из ухудшающих прогноз патологических последствий ИР – дислипидемия. Известно, что центральным регулятором метаболизма липидов является печень. Сывороточный липидный профиль прямо коррелирует с тяжестью НАЖБП, наиболее выраженные изменения показателей наблюдаются при НАСГ. Недавний всесторонний метаанализ 27 исследований (G. Targner et al., 2016) продемонстрировал связь НАЖБП с маркерами субклинического атеросклероза, а именно: с увеличением толщины комплекса интима-медиа сонной артерии; нарушением потокопосредованной вазодилатации сосудов; повышением жесткости артерий; увеличением кальцификации коронарных артерий. Повышение жесткости сосудистой стенки приводит к увеличению скорости пульсовой волны, что, в свою очередь, является фактором риска развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта.

По вышеуказанным причинам крайне важным моментом в терапии кардиологических больных является нормализация липидного профиля не только с помощью диеты, физических нагрузок и статинов, но и посредством улучшения функционального состояния гепатоцитов. С этой целью можно рекомендовать использование ЭФЛ в качестве гепатопротектора и неселективного модулятора клеточных процессов. В данном аспекте эффекты ЭФЛ носят универсальный характер. ЭФЛ участвуют в процессах внутриклеточного дыхания, биологического окисления, окислительного фосфорилирования, дифференциации, деления и регенерации клеток, регуляции проницаемости клеточных мембран (благодаря их амфифильности), активации ферментов внутриклеточного дыхания в митохондриях. Коротко симбиоз всех функций можно описать одним термином – поддержание гомеостаза. Наиболее известным и используемым ЭФЛ является Эссенциале Форте Н. Данный препарат характеризуется полимодальностью эффектов, имеет обширную доказательную базу, длительную историю применения при различных клинических ситуациях, широкий спектр показаний и благоприятный профиль безопасности. Кроме того, сегодня по цене данный препарат доступен большинству украинских пациентов.

Телемост, несмотря на его гастроэнтерологическую направленность, позволил затронуть вопросы, актуальные в практике каждого врача-интерниста. Активность слушателей свидетельствовала о том, что компании Sanofi удалось организовать по-настоящему нужное мультидисциплинарное мероприятие, а привлечение ведущих специалистов страны позволило обеспечить высокий научно-образовательный уровень конференции.

Подготовила **Александра Меркулова**



Ентивіо® ведолізумаб



Перший і єдиний селективний препарат для таргетної терапії запальних захворювань кишечника¹



- Ентивіо® — інноваційний біологічний препарат для терапії неспецифічного виразкового коліту та хвороби Крона, що ефективно блокує запалення у кишечнику^{1, 2}

Торговельна назва: Ентивіо®. **Діюча речовина:** ведолізумаб — 300,0 мг. Порошок для концентрату для розчину для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Селективні імуносупресанти. Код АТХ L04A A33. **Показання.** Неспецифічний виразковий коліт. Пацієнти із помірним або тяжким активним виразковим колітом з неадекватною відповіддю, неефективністю лікування або непереносимістю одного або декількох препаратів стандартної терапії; з незадовільною відповіддю, втратою відповіді або непереносимістю одного або декількох інгібіторів фактора некрозу пухлини-альфа. Хвороба Крона. Пацієнти зі помірно та тяжкою формою хвороби Крона з неадекватною відповіддю, неефективністю лікування або непереносимістю одного або декількох препаратів стандартної терапії; з незадовільною відповіддю, втратою відповіді або непереносимістю одного або декількох інгібіторів фактора некрозу пухлини-альфа. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Активний перебіг тяжких інфекцій, таких як туберкульоз, сепсис, цитомегаловірус, лістеріоз та опортуністичні інфекції, зокрема прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія. **Побічна дія.** Найбільш часті небажані реакції ($\geq 1/10$): назофарингіт, головний біль, біль у суглобах. Часті небажані реакції ($\geq 1/100$, $< 1/10$): бронхіт, гастроентерит, інфекції верхніх дихальних шляхів, грип, синусит, фарингіт, парестезія, гіпертензія, біль в області ротоглотки, закладеність носа, кашель, анальний абсцес, анальна тріщина, нудота, диспепсія, запор, здуття живота, метеоризм, геморой, висип, свербіж, екзема, еритема, нічна пітливість, акне, м'язові спазми, біль у спині, м'язова слабкість, стомлюваність, біль у кінцівках, пірексія. **Особливі вказівки.** Перед початком лікування препаратом Ентивіо® рекомендується проведення вакцинації всіх пацієнтів відповідно до діючих рекомендацій по імунізації. Препарат слід застосовувати під суворим наглядом кваліфікованого медичного персоналу, здатного здійснювати контроль реакцій гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції. Пацієнти повинні перебувати під строгим наглядом під час інфузії і після її завершення протягом двох годин для перших двох інфузій, і приблизно однієї години після наступних інфузій. **Фармакологічні властивості.** Ведолізумаб є кишечно-селективним імуносупресивним біологічним препаратом. Ведолізумаб представляє собою гуманізовані моноклональні антитіла, які специфічно зв'язуються з інтегрином $\alpha 4\beta 7$, що експресується переважно на лімфоцитах класу Т-хелперів, які мають афінитет до тканин кишечника. Зв'язуючись з $\alpha 4\beta 7$ цих лімфоцитів, ведолізумаб інгібує їх адгезію до адгезивних молекул адресину слизової оболонки кишечника 1 (MAdCAM-1). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п.** № UA/15405/01/01. **Виробник.** Тakeda Австрія GmbH, Австрія/Takeda Austria GmbH, Austria. Takeda Італія S.p.A., Італія/Takeda Italia S.p.A., Italy. Повна інформація міститься у інструкції з медичного застосування лікарського засобу. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Тakeda Україна» за тел.: (044) 390 0909.**
1. Soler D. et al. The binding specificity and selective antagonism of vedolizumab, an anti- $\alpha 4\beta 7$ integrin therapeutic antibody in development for inflammatory bowel diseases. J Pharmacol Exp Ther. 2009;330(3):864–875.
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ентивіо®.
ТОВ «Тakeda Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

Современная стратегия диагностики и лечения язвенного колита: что нового?

26-28 октября 2016 года в г. Киеве состоялся IV Съезд колопроктологов Украины, в работе которого приняли участие врачи таких специальностей: хирурги-проктологи, гастроэнтерологи, хирурги, онкологи, специалисты диагностических служб не только Украины, но и США, Италии, Израиля, Беларуси, Польши. В прозвучавших на Съезде докладах были освещены проблемы боевой травмы живота, колоректального рака (КРР), воспалительных и других неопухолевых заболеваний кишечника, эндоскопической диагностики и эндоскопической хирургии толстой кишки, проктологии детского возраста и другие.

Президент Ассоциации колопроктологов Украины, член-корреспондент НАМН Украины, профессор кафедры хирургии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Михаил Петрович Захараш в своем докладе подробно остановился на новых подходах к лечению пациентов с язвенным колитом (ЯК).

— ЯК — одна из наиболее актуальных и сложных проблем современной гастроэнтерологии и колопроктологии. Это обусловлено высокими показателями заболеваемости — 25-100 на 100 тыс. населения Европы, 20,4 на 100 тыс. населения в Украине. Кроме того, ЯК поражает преимущественно лиц молодого, трудоспособного возраста, у которых заболевание протекает особенно агрессивно, несет реальную угрозу развития тяжелых осложнений и приводит к инвалидизации больных после их хирургического лечения. В связи с этим в настоящее время продолжается активное изучение ЯК, разработка новых методов диагностики, консервативного и хирургического лечения.

Согласно современным представлениям, ЯК — это многофакторное, генетически детерминированное заболевание. Симбиоз генетических и внешних факторов обуславливает развитие у больных ЯК неспецифического иммунного воспаления в толстой кишке с вовлечением слизистой оболочки, а при развитии острых осложнений — всех слоев кишечной стенки. Нарушение иммунного ответа при ЯК приводит к гиперпродукции медиаторов воспаления: цитокинов, фактора активации тромбоцитов, эйкозаноидов, γ -интерферона.



Классификация ЯК:

По клиническому течению:

- острый;
- фульминантный;
- хронический рецидивирующий;
- хронический непрерывно рецидивирующий.

По степени тяжести:

- легкий;
- средней степени тяжести;
- тяжелый.

По распространенности процесса (согласно Монреальской классификации):

- проктит;
- проктосигмоидит;
- левосторонний колит;
- тотальный колит (панколит).

Клинические проявления ЯК варьируют от умеренных или незначительных — в период ремиссии до резко выраженных — в период обострения. Клинические симптомы обусловлены наличием воспаления в стенке толстой кишки и включают колитический синдром (диарея без или с примесями крови, слизи, ночная диарея) с частотой кишечных испражнений до 12-15 р/сут, тенезмы, боль, ректальное кровотечение при дефекации, абдоминальную спастическую боль (чаще в левой подвздошной области); иногда наблюдаются тошнота и рвота. При этом заболевание сопровождается такими общими симптомами, как потеря массы тела, снижение аппетита, задержка роста, физического и психического развития у детей, аменорея и т.д.

Активность (табл. 1) и тяжесть клинического течения ЯК определяют на основании данных клинического,

лабораторного, эндоскопического, рентгенологического исследований.

Согласно рекомендациям Европейского общества по изучению болезни Крона (БК) и колита (ЕССО), к наиболее важным эндоскопическим характеристикам ЯК относят: непрерывность зоны поражения толстой кишки сливного характера с четким разграничением воспаленных и нормальных участков, обязательное поражение прямой кишки с последующим распространением в проксимальном направлении. Эндоскопический индекс тяжести ЯК определяется по наличию кровоточивости слизистой оболочки и расположенных на ней глубоких язв, а также спонтанной кровоточивости. На длительно протекающий ЯК указывают такие эндоскопические признаки, как отсутствие гаустрации толстой кишки, сужение ее просвета, наличие множественных язв и псевдополипов.

Степень тяжести ЯК определяется по эндоскопическим симптомам согласно критериям Мейо (Mayo Clinic disease activity index):

0-я степень (ремиссия):

- эритемы нет;
- сосудистый рисунок четкий;
- грануляции.

1-я степень (легкая):

- эритема;
- сосудистый рисунок размыт;
- контактная кровоточивость.

2-я степень (умеренная):

- эритема выражена;
- сосудистый рисунок отсутствует;
- контактная кровоточивость выражена;
- эрозии.

3-я степень (тяжелая):

- эритема выражена;
- сосудистый рисунок отсутствует;
- контактная кровоточивость выражена;
- эрозии;
- гной, фибрин в просвете сосуда.

Колоноскопические наблюдательные исследования лучше проводить, когда заболевание находится в фазе ремиссии, в противном случае в биоптатах слизистой оболочки сложно разграничить дисплазию и воспаление. Повторное эндоскопическое исследование показано при рецидиве заболевания, кортикостероидной зависимости или рефрактерном ЯК, а также с целью принятия решения о необходимости выполнения операции колэктомии. В случаях острого развития тяжелого колита следует избегать проведения колоноскопии и подготовки к ней до стабилизации состояния пациента из-за высокого риска осложнений — кровотечения, перфорации, острой токсической дилатации толстой кишки (ОТДТК).

Ирригография позволяет обнаружить язвы, псевдополипы, а при длительном течении заболевания — сужения просвета толстой кишки, отсутствие гаустрации, симптом «водосточной трубы» и др. Ирригографию не следует проводить больным с тяжелым колитом из-за риска развития резкого обострения воспалительного процесса вплоть до развития ОТДТК. При подозрении на ОТДТК или перфорацию толстой кишки проводят обзорную рентгенографию брюшной полости. Ультразвуковое исследование толстой кишки дает возможность оценить ширину ее просвета, толщину стенки, наличие и количество кишечного содержимого. Эти данные представляют значительную ценность для диагностики ОТДТК и других осложнений ЯК.

Фекальный кальпротектин — важный маркер для установления диагноза ЯК и оценки степени тяжести заболевания. Этот показатель коррелирует с эндоскопическим индексом тяжести заболевания, возникновением рецидива, используется для оценки эффективности проводимой терапии. Уровень фекального кальпротектина <50 мкг/г свидетельствует о ремиссии ЯК. СРБ и СОЭ используют только для оценки эффективности лечения тяжелого колита. К примеру, СОЭ >75 мм/ч и температура тела $>38^{\circ}\text{C}$ свидетельствуют о тяжелом течении колита, что сопровождается повышением риска колэктомии в 5-7 раз.

Ведущим и приоритетным направлением лечения ЯК остается консервативная терапия, которая в последние два десятилетия кардинально изменилась благодаря



М.П. Захараш

появлению новых классов препаратов. Целью лечения ЯК сегодня является не только достижение клинической ремиссии, но и полное заживление слизистой оболочки пораженного сегмента кишки.

Значительные успехи в консервативном лечении ЯК достигнуты благодаря разработке и широкому внедрению в клиническую практику:

- современной базисной терапии — препаратов 5-аминосалициловой кислоты (месалазина), системных и топических кортикостероидов;
- препаратов резерва — иммунодепрессантов (азатиоприна, циклоспорина А);
- современной биологической терапии.

Препараты 5-аминосалициловой кислоты широко применяются на всех этапах терапии: для лечения обострений легкой и средней степени тяжести, поддержания ремиссии, профилактики обострений у пациентов с ЯК. Системные кортикостероиды эффективны у большинства (50-70%) больных, однако имеют целый ряд нежелательных побочных эффектов. Топические кортикостероиды более предпочтительны у пациентов с ЯК. Так, будесонид имеет высокую клиническую эффективность (56-60%), а риск системных осложнений при приеме будесонида существенно ниже.

При стероидрезистентных или стероидзависимых колитах альтернативой системным кортикостероидами служат иммуносупрессанты.

Использование биологической терапии одобрено Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) при среднетяжелых и тяжелых формах ЯК, резистентных к кортикостероидам. Из-за риска нежелательных побочных явлений (вторичная инфекция, лимфома) моноклональные антицитокиновые антитела не рекомендованы для длительной поддерживающей терапии у лиц в возрасте <40 лет.

Всем пациентам по достижении ремиссии рекомендовано поддерживающее лечение. Периодическая поддерживающая терапия возможна только у пациентов с ограниченной распространенностью процесса.

Кровяная диарея >6 раз/сут в сочетании с симптомами системной интоксикации (тахикардия >90 уд/мин, температура тела $>37,8^{\circ}\text{C}$, гемоглобин $<10,5$ г/л, СОЭ >30 мм/ч) является маркером тяжелого течения колита. Пациенты с подобными симптомами должны быть обязательно госпитализированы для проведения интенсивной терапии. В лечении таких больных должны принимать участие врачи таких специальностей: гастроэнтерологи, хирурги-проктологи, анестезиологи.

18-25% больных ЯК подлежат хирургическому лечению. Абсолютными показаниями для хирургического вмешательства являются:

- 1) острые осложнения ЯК:
 - ОТДТК (токсический мегаколон);
 - перфорация стенки толстой кишки;
 - перитонит;
 - параколярные инфильтраты, абсцессы брюшной полости;
 - профузное кишечное кровотечение;
- 2) фульминантное течение ЯК — при отсутствии эффекта от адекватной комплексной терапии через 7-10 дней;
- 3) тяжелое непрерывно рецидивирующее течение ЯК с тотальным поражением толстой кишки при отсутствии эффекта от адекватного комплексного консервативного лечения в течение 3-4 недель;
- 4) наличие дисплазии тяжелой степени слизистой оболочки толстой кишки;
- 5) малигнизация.

В условиях неотложного проведения колэктомии необходимо сохранять прямую кишку и нижнюю брыжеечную артерию, поскольку в будущем это облегчит формирование резервуарного анастомоза.

Продолжение на стр. 20.

Таблица 1. Критерии активности ЯК (модифицированная классификация Truelove и Witts)

	Умеренная активность	Средняя	Высокая
Стул с примесью крови, р/день	<4	≥ 4	≥ 6
Пульс	<90 уд/мин	≤ 90 уд/мин	≥ 90 уд/мин
Температура, $^{\circ}\text{C}$	<37	$\leq 37,5$	$>37,5$
Гемоглобин	$>11,5$ г/л	$\geq 10,5$ г/л	$<10,5$ г/л
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	<20 мм/ч	≤ 30 мм/ч	>30 мм/ч
С-реактивный белок (СРБ)	в норме	<30 мг/л	>30 мг/л

Современная стратегия диагностики и лечения язвенного колита: что нового?

Продолжение. Начало на стр. 19.

**Причины развития острых осложнений ЯК:**

- неадекватность или неэффективность консервативной терапии;
- длительная гормональная терапия;
- фульминантное клиническое течение заболевания;
- выполнение колоноскопии, ирригографии в первые дни тяжелого обострения ЯК.

Острая токсическая дилатация толстой кишки (мегаколон, ОТДТК) — это тотальная или частичная необструктивная дилатация толстой кишки более чем на 5,5 см, что сопровождается признаками интоксикации. Мегаколон — следствие трансмурального поражения толстой кишки с образованием глубоких язв, что приводит к параличу мышечного слоя стенки кишки.

Клинические симптомы ОТДТК:

- исчезновение диареи на фоне резкого ухудшения общего состояния больного;
- метеоризм;
- дефанс;
- отсутствие перистальтики кишечника;
- выраженные проявления интоксикации;
- увеличение диаметра толстой кишки до 5,5-12 см и более, утолщение стенок.

Перфорация стенки толстой кишки при ЯК встречается у 3-5% больных. Для этого осложнения характерно малосимптомное начало и постепенное нарастание клинической симптоматики. Лишь у 40% больных отмечается типичная клиника разлитого перитонита. Более чем у 60% — атипичные клинические варианты перфорации (в забрюшинное пространство, смежные органы).

Профузное кишечное кровотечение встречается у 1,5-3% больных и является показанием для хирургического лечения только при отсутствии эффекта от адекватной интенсивной консервативной гемостатической и заместительной терапии. Пациенты с многолетним течением ЯК находятся в группе повышенного риска развития колоректального рака (КРР) в сравнении с общей популяцией. Первичный склерозирующий холангит, поствоспалительные полипы, наличие КРР в семейном анамнезе — дополнительные важные факторы риска КРР у пациентов с ЯК. При наличии склерозирующего холангита повышен риск развития не только КРР (до 31%), но и холангиокарциномы.

При развитии острых осложнений ЯК операцией выбора является колэктомия, илеостомия. В связи с тяжестью состояния таких больных и большой травматичностью выполнение колпроктэктомии в таких случаях недопустимо.

Относительные показания для хирургического лечения ЯК:

- панколит с хроническим, непрерывно рецидивирующим течением ЯК длительностью заболевания ≥8-10 лет из-за значительной угрозы малигнизации;
- хронический рецидивирующий панколит, рефрактерный к консервативной терапии;
- непереносимость базисной терапии и препаратов резерва;
- стероидрезистентные и стероидзависимые формы ЯК, при которых снижение дозы препаратов на 15-20 мг приводит к рецидиву заболевания;
- наличие выраженных внекишечных проявлений ЯК (склерозирующий холангит, цирроз печени, осложненный портальной гипертензией и т.д.);
- наличие сливных язвенных полипов с множественными псевдополипами, которые препятствуют выполнению контрольных фиброколоноскопий и политопных биопсий из-за сложности своевременного выявления дисплазии и малигнизации;
- выраженная задержка роста, физического и психического развития детей и подростков.

При плановом хирургическом лечении больных ЯК операцией выбора является колэктомия, низкая передняя резекция прямой кишки, демукозация культи прямой кишки и формирование резервного илеоанального/ректального анастомоза. Противопоказаниями для такого объема операций являются недостаточность анального сфинктера и малигнизация. При формировании илеоанального анастомоза длина слизистой оболочки аноректальной области между зубчатой линией и анастомозом не должна превышать 2 см.

Одной из главных причин прогрессирования ЯК и развития его осложнений является неадекватность базисной терапии в период обострения и поддерживающей — в период ремиссии.



Основным методом улучшения результатов консервативного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) при неэффективности стандартной терапии остается биологическая терапия.

При использовании Инфликсимаба, Адалимумаба более чем у 60% больных с хроническим ВЗК (ХВЗК), которых наблюдали в многоцентровых рандомизированных исследованиях, не удалось достичь или поддерживать ремиссию через 52 недели после инициирования терапии антагонистами фактора некроза опухоли (ФНО). Кроме того, пациенты, не ответившие на терапию одним антагонистом ФНО, имеют более низкий уровень ответа на терапию вторым препаратом этой линии. Для решения этой проблемы в последние годы велась разработка селективных методов блокады воспалительной реакции в стенке кишки.

Интегриновые рецепторы Т- и В-лимфоцитов, мигрирующих в зону воспаления, стали мишенями для более современных видов терапии у пациентов с ХВЗК. К интегринам В- и Т-лимфоцитов, содержащихся в тканях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при ХВЗК, относятся интегрины $\alpha 2\beta 2$, $\alpha 2\beta 4$, $\alpha 4\beta 7$. С практической точки зрения наиболее интересен интегрин $\alpha 4\beta 7$ — гликопротеин клеточной мембраны, который экспрессируется на поверхности циркулирующих Т- и В-лимфоцитов. Этот интегрин специфически связывается с адгезивными молекулами MAdCAM-1 в слизистой оболочке ЖКТ и в конечном итоге обеспечивает миграцию лимфоцитов в очаг воспаления. При блокировании интегрина $\alpha 4\beta 7$ рецепторов у больных с ВЗК происходит уменьшение или прекращение миграции лимфоцитов в слизистую оболочку ЖКТ.

Первым антагонистом интегрина $\alpha 4\beta 7$ рецепторов был натализумаб, действие которого было направлено против интегрин $\alpha 4\beta 1$ (содержится и в других органах и тканях, кроме ЖКТ) и интегрин $\alpha 4\beta 7$ (содержится преимущественно в пищеварительном тракте). Натализумаб оказался эффективным для лечения болезни Крона (БК), но его использование было ограничено из-за угрозы реактивации вируса Джона Каннингема (JC-вируса) и развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, нередко приводящей к летальному исходу.

В 2014 г. FDA был одобрен новый препарат — ведолизумаб (Энтивиио®). Данный препарат представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, проявляющее антагонизм к интегринам $\alpha 4\beta 7$ ЖКТ. Взаимодействие $\alpha 4\beta 7$ с MAdCAM-1 стимулирует миграцию лейкоцитов в стенку пораженного сегмента кишки, что приводит к воспалению, характерному для БК и ЯК. Ведолизумаб специфически распознает и связывает интегрина $\alpha 4\beta 7$, что приводит к селективной блокаде миграции лимфоцитов в кишечник.



Энтивиио® (ведолизумаб) рекомендован для применения у лиц с ЯК и БК умеренной и тяжелой степени, которые:

- не отвечают на терапию антагонистами ФНО или имеют рецидив на фоне их приема;
- имеют непереносимость терапии антагонистами ФНО;
- дают неадекватный ответ на лечение кортикостероидами;
- имеют непереносимость или зависимость от кортикостероидов.

В соответствии с рекомендациями ECCO по ведению больных с ХВЗК (2016) стероидзависимые пациенты должны получать терапию тиопуринами и/или биологическую терапию. Предпочтительным является комбинированное лечение тиопуринами с антагонистами ФНО. В случае неудачи рекомендована вторая линия терапии антагонистами ФНО, ведолизумаб или колэктомия. Антагонисты ФНО и ведолизумаб могут быть использованы в качестве первой линии биологической терапии. У пациентов, ответивших на терапию ведолизумабом, поддерживающую терапию следует также проводить ведолизумабом. Пошаговая поддерживающая терапия позволяет последовательно назначать оральные/ректальные аминосалицилаты, стероиды, тиопурины, а при их неэффективности — ведолизумаб или антагонисты ФНО.

Одобрение ведолизумаба FDA базировалось на результатах исследования GEMINI I (n=895), в котором приняли участие пациенты с ЯК, GEMINI II (n=1115) и GEMINI III (n=416), которые включали пациентов с БК. У всех больных была неэффективна терапия кортикостероидами, иммуносупрессантами (GEMINI I, II) и/или антагонистами ФНО (GEMINI I, II, III).

В исследовании GEMINI I ведолизумаб достоверно чаще, чем плацебо, приводил к достижению ремиссии на 6-й неделе лечения (рис. 1). Кроме того, препарат улучшал достижение клинической ремиссии в поддерживающей фазе (52-я неделя) у всех пациентов независимо от наличия ответа на ранее проводившуюся анти-ФНО терапию.

Большинство включенных в исследования GEMINI II и III пациентов имели рефрактерное и осложненное течение заболевания, при этом почти у половины пациентов

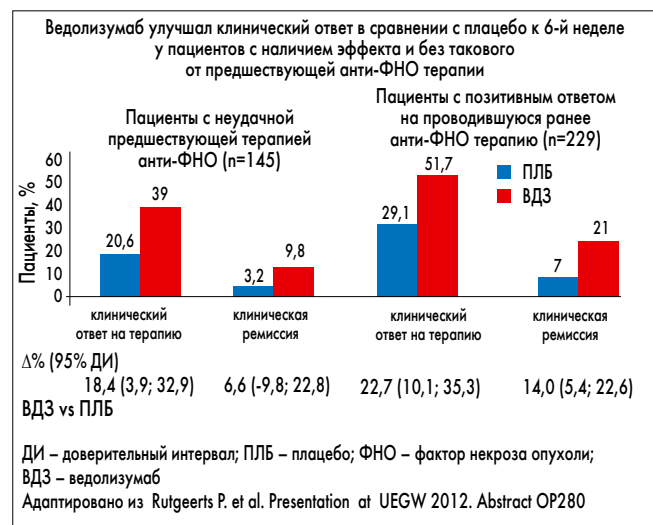


Рис. 1. Эффективность ведолизумаба в достижении ремиссии у пациентов с ЯК

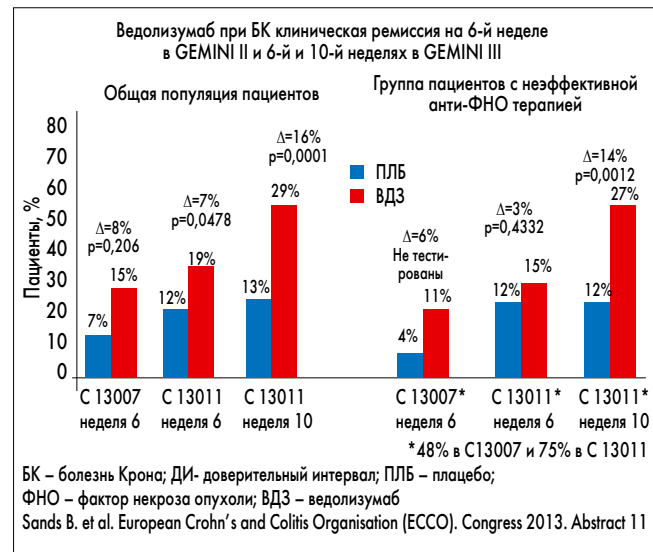


Рис. 2. Ранний клинический ответ на терапию ведолизумабом у пациентов с БК

в анамнезе — осложнения БК, у 15% — активные свищи. У большинства больных (76%) не удалось достичь ответа на ранее проводимую терапию антагонистами ФНО. Ведолизумаб уже к 6-й неделе улучшал клинический ответ в сравнении с плацебо независимо от наличия ответа на проводимую ранее терапию антагонистами ФНО (рис. 2).

Ведолизумаб в целом хорошо переносился пациентами. Наиболее частыми побочными эффектами были инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, боль в животе, тошнота, обострение БК, артралгия, гипертермия, головная боль.



FDA утвердила единую схему введения ведолизумаба как для ЯК, так и для БК:

300 мг ведолизумаба в виде 30-минутной внутривенной инфузии на 0-й, 2-й и 6-й неделях, затем — каждые 8 недель.

В связи с риском развития реакций гиперчувствительности (в том числе анафилактических) ведолизумаб должен вводиться медицинскими работниками, имеющими соответствующее оснащение для купирования таких реакций. Следует избегать одновременного применения ведолизумаба с антагонистами ФНО по причине повышенного риска развития инфекций. В инструкции по применению препарата рекомендуется прекратить лечение ведолизумабом пациентов, у которых не наблюдается положительного клинического ответа на лечение к 14-й неделе терапии.

Таким образом, Энтивиио® (ведолизумаб) эффективен и хорошо переносится пациентами как препарат первой линии биологической терапии при среднетяжелом и тяжелом течении ЯК и БК. Кишечно-селективный механизм действия препарата позволяет проводить таргетную терапию без системной иммуносупрессии с хорошим профилем безопасности у пациентов с ВЗК. Ведолизумаб обеспечивает эффективную индукцию длительной ремиссии, уменьшает потребность в стероидах или позволяет полностью отказаться от стероидной терапии у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ВЗК.

Энтивиио® может быть рекомендован как эффективный препарат первой линии биологической терапии с хорошим профилем безопасности для лечения пациентов с ЯК и БК.

Подготовила **Мария Маковецкая**

UA/EUV/1216/0007
При содействии ООО «Такеда Украина»



Пути совершенствования терапии ГЭРБ

В развитых странах мира гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) представляет собой одно из наиболее распространенных соматических заболеваний, встречающихся в повседневной практике как гастроэнтерологов, так и врачей первичного звена здравоохранения. Несмотря на появление в их арсенале столь мощных кислотосупрессивных препаратов, как ингибиторы протонной помпы (ИПП), в свое время совершивших революцию в лечении кислотозависимых заболеваний, проблему эффективной терапии ГЭРБ нельзя считать полностью решенной, поскольку по-прежнему существует категория пациентов, у которых симптомы этого заболевания сохраняются даже при проведении стандартной терапии ИПП. Вопросам дальнейшего совершенствования терапии ГЭРБ в рамках IX Украинской гастроэнтерологической недели, которая состоялась 29-30 сентября в Харькове, посвятила свое выступление руководитель отдела восстановительного лечения больных гастроэнтерологического профиля ГУ «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии» МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей практики и медицинской реабилитации Одесского национального медицинского университета Наталья Владимировна Драгомирецкая.



– ГЭРБ представляет собой заболевание, при котором рефлюкс желудочного содержимого в пищевод приводит к развитию эзофагита, а также симптомов, нарушающих качество жизни пациента, или серьезных долгосрочных осложнений, таких как пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. Развитию патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), под которым подразумевается высокая частота и/или длительность эпизодов заброса агрессивного содержимого желудка в пищевод, способствует нарушение функции нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Функционирование физиологического антирефлюксного механизма нарушается при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), частота выявления которой в популяции варьирует от 3 до 33%, а у лиц пожилого возраста достигает 50%. Снижение тонуса НПС выявляют у 60% пациентов с ГЭРБ, однако механизмы возникновения транзиторных релаксаций НПС, которые играют ведущую роль в патогенезе ГЭРБ, изучены недостаточно (R.V. Lord, 2009; G.R. Kohn, 2013; J.J. Hyun, 2011).

В последние годы в патофизиологии ГЭРБ все большее значение придается формированию в желудке так называемого кислотного «кармана» – слоя кислоты непосредственно возле кардии, образующегося при недостаточном перемешивании пищи с желудочным содержимым. В норме после еды буферные свойства пищи должны снижать кислотность желудочного содержимого. Однако, вследствие различий интенсивности моторики в разных отделах желудка, после еды в нем образуются два слоя химуса с различными значениями pH: в верхнем слое (кислотный «карман») в области дна желудка – 1,6-1,7, а в нижнем слое (тело желудка) – $>4,4$ (J. Fletcher, 2001).

 Постприандиальный кислотный «карман» может сохраняться в течение 2 ч после приема пищи, провоцируя кислотный ГЭР как у здоровых лиц, так и у пациентов с ГЭРБ (A.T. Clarck, 2008, 2009; H. Beaumont, 2010).

Следует отметить, что у большинства пациентов с ГПОД кислотный «карман» увеличен в размере и может располагаться над диафрагмой, а это, в свою очередь, способствует увеличению выраженности ГЭР (Н. Beaumont, 2010).

В результате воздействия патологического ГЭР на слизистую оболочку пищевода у пациентов с ГЭРБ развивается ряд клинических симптомов, повреждений и осложнений, таких

как эзофагит, эрозии, стриктуры пищевода, пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. Кроме того, у пациентов с ГЭРБ зачастую отмечаются такие диспепсические симптомы, как боль и тяжесть в эпигастрии после еды, отрыжка, вздутие живота, которые характерны для функциональной диспепсии – ФД (F. Guillemot, 2005; Н. Neumann, 2008). Причем характерная для ФД жалоба на тяжесть в эпигастрии после еды встречается у больных с ГЭРБ даже чаще, чем ее классический симптом – изжога. Высокая частота сопутствующей симптоматики ФД в группе пациентов с ГЭРБ в сравнении с пациентами без данного заболевания была подтверждена в ходе целого ряда масштабных клинических исследований (Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова, 2011; Y.W. Noh et al., 2010; S. Ohara et al., 2011; S.S. Yarandi, 2013). У больных в возрасте до 60 лет ГЭРБ также часто сочетается с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны – хроническим панкреатитом, стеатозом печени, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в анамнезе и хроническим холециститом, которые также могут сопровождаться симптомами диспепсии. Такие симптомы значительно снижают качество жизни пациентов.

Основной терапии ГЭРБ является использование антисекреторных препаратов, наиболее эффективными из которых являются ИПП, назначаемые в стандартных дозах. Поддерживающая терапия с использованием стандартной или половинной дозы ИПП обеспечивает ремиссию у 80-90% пациентов с эрозивным эзофагитом в течение года (В.Т. Ивашкин и соавт., 2014). Однако при эндоскопически негативной ГЭРБ (НЭРБ), частота которой в структуре ГЭРБ достигает 60-70%, часть пациентов не отвечают на терапию не только стандартными, но даже удвоенными дозами ИПП. При этом повышение эффективности лечения ГЭРБ ИПП за счет увеличения дозировки препарата и продолжительности терапии может приводить к развитию нежелательных явлений, которые обусловлены длительной кислотосупрессией, в частности, к нарушению абсорбции кальция, железа и цинка, а также ряда лекарственных препаратов. Вследствие длительной кислотосупрессии также возможно изменение нормальной микрофлоры желудка и кишечника, повышение риска развития инфекций дыхательных путей и ЖКТ и нарушение иммунологической реактивности организма (Е.И. Ткаченко и соавт., 2009).

Одной из ведущих причин рефрактерного к терапии ИПП течения ГЭРБ является недостаточная приверженность пациентов к лечению: несоблюдение режима питания и временных рамок приема ИПП, способствующее возникновению ночных кислотных «прорывов». Кроме того, кислотосупрессивная терапия не устраняет нарушения моторно-эвакуаторной функции органов эзофагогастродуоденальной и желчевыделительной систем, гиперсенсиitivность пищевода и цитотоксическое воздействие на слизистую оболочку пищевода таких агрессивных компонентов рефлюктата, как желчные кислоты, лизолецитин и панкреатические ферменты (О.Я. Бабак, 2009; И.В. Мавв и соавт., 2012; M.F. Dixon et al., 2001). Установлено, что патологический рефлюктат, содержащий пепсин, трипсин, соляную кислоту, оказывает стимулирующее действие на эпителиальные клетки, что приводит к выработке провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1 β (ИЛ), ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 (L. Cheng et al., 2009; X. Fu et al., 2006). Развивающееся вследствие этого хроническое воспаление происходит с вовлечением в патологический процесс фибробластов, мышечных, иммунных и эндотелиальных клеток, приводя к фиброзу, еще большему ухудшению двигательной функции пищевода и формированию аденокарциномы (R.F. Souza et al., 2009).

Современный взгляд на патогенез ГЭРБ и ее осложнения предполагает дифференцированный и комплексный подход к лечению этого заболевания с включением ИПП, прокинети-ков, антацидов и альгинатов – соединений альгиновой кислоты на основе морских водо-рослей.

 Возможности широкого применения альгинатов в комплексной терапии ГЭРБ в последние годы вызывают особый интерес клиницистов, поскольку при приеме через 15-20 минут после еды эти препараты формируют альгинатный плот-барьер на поверхности содержимого желудка, механическим путем препятствуя ГЭР. Точно рассчитанная доза антацидов в препарате прицельно нейтрализует кислоту желудочного «кармана» — основной источник кислотных рефлюксов. (F.C. Hampson et al., 2005, 2010).

Альгинаты ограничивают проксимальное перемещение содержимого рефлюктата, а во время эпизодов ГЭР создаваемый альгинатами защитный барьер может перемещаться в пищевод вместо кислого содержимого желудка. На фармацевтическом рынке Украины альгинаты представлены такими препаратами, как Гавискон, Гавискон Форте и Гавискон Двойного действия. Последний по сравнению с препаратом Гавискон имеет более высокое содержание антацидного компонента – кальция карбоната (325 мг/10 мл в суспензии для орального применения и 187,5 мг в жевательных таблетках против 160 мг/10 мл и 80 мг соответственно). С помощью импеданс-рН-метрии было показано, что Гавискон Двойного действия снижает частоту кислых рефлюксов и проксимальной миграции рефлюктата по пищеводу, за счет чего уменьшает количество и выраженность симптомов ГЭРБ (М.А. Kwiatek et al., 2010, 2012; W.O. Rohof et al., 2013). При этом сочетанный прием альгинатов и ИПП не влияет на фармакокинетику последних, а ИПП не влияют на скорость образования и продолжительность сохранения альгинатного барьера. Изменения интенсивности симптомов ГЭРБ после приема препарата Гавискон Двойного действия были недавно изучены в ходе двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования (Е. Thomas et al., 2014). Было показано, что на фоне терапии препаратом Гавискон Двойного действия отмечается статистически значимое ослабление таких симптомов ГЭРБ, как изжога, регургитация и диспепсия, а также их сочетаний.

Таким образом, в настоящее время ГЭРБ следует рассматривать как заболевание со сложным, многокомпонентным патогенезом, которое часто сочетается с множественной сопутствующей патологией, вследствие чего лечение пациентов с ГЭРБ должно быть комплексным и индивидуализированным. При редких эпизодах изжоги (1 раз в неделю и реже) либо при наличии катарального эзофагита возможно проведение антирефлюксной терапии альгинатами. Больным с НЭРБ также показана антирефлюксная терапия альгинатами. При НЭРБ, устойчивой к указанной терапии, необходимо обратить внимание на психосоматическое состояние больного, дополнив лечение препаратами с антидепрессивным действием. При наличии эрозивно-язвенных поражений пищевода приоритетным является назначение ИПП.

 Для достижения максимального эффекта возможно сочетанное применение ИПП и альгинатов (Гавискон, Гавискон Форте, Гавискон Двойного действия).

При наличии изжоги, симптомов диспепсии, дуоденогастрального и билиарного рефлюксов рекомендуются в разных комбинациях ИПП, прокинетики, антациды и альгинаты. Такой комплексный и строго индивидуализированный подход с использованием вышеперечисленных лекарственных средств, влияющих на многие звенья патогенеза ГЭРБ, позволяет повысить эффективность лечения этого распространенного заболевания, снизить риск развития осложнений и значительно улучшить качество жизни больных.

Підготувала **Елена Терещенко**



GAVISCON®

Гавіскон® – швидке полегшення печії, яке ви відчуваєте!

- УНІКАЛЬНИЙ СКЛАД¹**
Альгінат натрію – речовина природного походження із водоростей *Laminaria Hyperborea*²
- УНІКАЛЬНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ³**
Гавіскон® швидко формує еластичний бар'єр на поверхні вмісту шлунка⁴ і механічним шляхом запобігає закидам вмісту шлунка до стравоходу, при цьому зберігаючи рівень pH під бар'єром, тому не порушується процес травлення²
- ДОЗВОЛЕНИЙ ПРОТЯГОМ УСІХ ТРИМЕСТРІВ ВАГІТНОСТІ⁴**

Гавіскон® м'ятна суспензія

Гавіскон® м'ятні таблетки

НОВИНКА

Гавіскон® полуничні таблетки

Гавіскон® Подвійної дії суспензія

НОВИНКА

Гавіскон® Форте м'ятна суспензія у саше

Гавіскон® Подвійної дії таблетки

Гавіскон® Подвійної дії суспензія у саше

1. За даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 1.11.2016. 2. Hampson F.C., Farndale A. et al. Alginate rafts and their characterization. International Journal of Pharmaceutics, 2005; 294: 137-147. 3. Nagalingo S., Mulgund S. Gastro-esophageal reflux disease (GERD) and raft technology. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development, July-August 2013; Vol.1(4): 35-44. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу: Гавіскон® м'ятні таблетки, Наказ МОЗ України №109 від 08.02.2014, Гавіскон® Подвійної дії, Наказ МОЗ України №67 від 23.01.2014, Гавіскон® полуничні таблетки, Наказ МОЗ України №11 від 15.01.2015, Гавіскон® м'ятна суспензія, Наказ МОЗ України №778 від 05.10.2012, Гавіскон® подвійної дії, таблетки жувальні, Наказ МОЗ України №999 від 22.11.2013, Гавіскон® Форте м'ятна суспензія, Наказ МОЗ України №5 від 04.01.2013. Виробник: Рекітт Бенкзіер Хелскер (ЮКей) Лімітед, Денсом Лейн, Східний Йоркшир, Халл, HU8 7DS, Велика Британія. Уповноважена організація в Україні: ТОВ "Рекітт Бенкзіер Хаусхолд енд Хелс Кер Україна". 04073, м. Київ, просп. Степана Бандери, 28А, літера "Г", оф.80. Тел.: +38 (044) 390 50 41. У випадку небажаних реакцій звертайтеся за телефоном 0 800 505 150.

Печень и гепатопротекторы. Новые возможности цитопротекторной терапии в комплексном лечении заболеваний печени

По материалам IX Украинской гастроэнтерологической недели, 29-30 сентября 2016 года, г. Харьков

Медицинская и социальная значимость болезней печени обусловлена неуклонным ростом хронических поражений печени в структуре заболеваемости и смертности. Это связано с генетическими факторами, вирусной нагрузкой, повсеместным использованием медикаментов, приемом алкоголя. Последний фактор существенно влияет на темпы распространения хронических заболеваний печени в Украине.



Как отметила главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Гастроэнтерология», член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Наталия Вячеславовна Харченко, уровень употребления алкоголя в Украине остается высоким.

— Установлено, что 40 г этанола в сутки для мужчин и 30 г/сут для женщин — это та максимальная разовая доза, которую здоровая печень может метаболизировать без негативных последствий. По оценкам ВОЗ, украинцы употребляют более 12,5 л алкоголя на душу населения в год, что значительно превышает максимальную безопасную дозу. При этом большое значение имеет качество и вид алкогольного напитка. Употребление крепких алкогольных напитков и пива достоверно чаще ассоциируется с развитием алкогольной болезни печени (АБП) по сравнению с употреблением вина.

Установлено, что риск летального исхода от цирроза печени у женщин, употребляющих 150 мл крепкого алкоголя, в 2 раза выше, чем у мужчин, выпивающих такую же дозу. Эта разница обусловлена генетическим полиморфизмом энзимов, принимающих участие в метаболизме алкоголя. Генетическая предрасположенность может также определять алкогольную зависимость и риск развития АБП. Известно, что предрасположенность к алкогольной зависимости наследуется в 50% случаев и ассоциирована с полиморфизмом гена *GABRA2*, кодирующего γ -аминомасляную кислоту. АБП также ассоциирована с полиморфизмом генов *PPAR γ 2* и *PNPLA3*: у носителей гомозиготной мутации rs738409 GG гена *PNPLA3* относительный риск развития цирроза печени повышен в 2,79 раза.

Алкоголь оказывает значительное стрессовое воздействие на организм и наравне с другими неблагоприятными факторами внешней среды (пестициды, лекарственные препараты, фотохимические продукты смога, ультрафиолетовое облучение, электромагнитные поля и т.д.) приводит к формированию оксидативного стресса. Оксидативный стресс ведет к быстрому истощению антиоксидантных систем, в том числе системы глутатиона — главного клеточного антиоксиданта.

L-глутатион — это трипептид, состоящий из аминокислот глутамина, цистеина и глицина. Он содержится в каждой клетке организма, а глутатионзависимые ферменты работают в различных ее органеллах (ядре, митохондриях и др.). Антиоксидантная сульфгидрильная группа используется как донор электрона в антиоксидантных реакциях нейтрализации более 3000 токсичных окисленных субстратов в организме. Устойчивость глутатиона к пептидазам при его пероральном применении обеспечивает γ -глутатионпептидная связь.

В экспериментальных исследованиях установлено, что уровень восстановленного глутатиона в биоптатах печени пациентов с алкогольными и неалкогольными поражениями печени значительно снижен по сравнению со здоровыми лицами.

Применение экзогенного глутатиона улучшает показатели печеночных тестов даже через несколько месяцев после окончания лечения. Глутатион эффективно устраняет последствия оксидативного стресса, препятствуя повреждению клеток и прогрессированию хронических диффузных заболеваний печени.

Гепавал® — гепатопротектор с мощным антиоксидантным и детоксикационным действием. Его пероральное применение эффективно увеличивает концентрацию глутатиона на 30% в крови, на 35% в эритроцитах и на 260% в эпителиальных клетках по сравнению с исходными уровнями. Прием гепатопротектора Гепавал® в течение 3 мес значительно увеличивает уровень глутатиона в тканях у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), снижает уровень маркеров оксидативного стресса у таких больных на 45%, а уровень печеночных трансаминаз — более чем в 2 раза.



Заведующий кафедрой внутренней медицины №1 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак более подробно рассказал о возможностях антиоксидантной терапии в лечении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

— В повреждении печени при НАЖБП ключевая роль принадлежит альтерации гепатоцитов гепатотоксичными медиаторами (фактор некроза опухоли), которые инициируют и стимулируют воспаление, и оксидативному стрессу. Оксидативный стресс — один

из основных факторов повреждения клеток и прогрессирования хронических диффузных заболеваний печени. В условиях оксидативного стресса нарушается нормальное функционирование гепатоцитов, что приводит к нарушению детоксикационной функции органа, прогрессированию печеночно-клеточной недостаточности, стеатоза и стеатогепатита, активации фиброгенеза.

Известно более 60 заболеваний и синдромов, которые ассоциированы с оксидативным стрессом: вирусные инфекции (в том числе вирусные гепатиты), интоксикация любой этиологии, синдром воспаления, синдром ишемии-реперфузии, онкологическая патология, сахарный диабет, атеросклероз и др.

Оксидативный стресс усугубляется при поступлении в организм прооксидантных факторов — лекарственных средств, токсинов, алкоголя, пестицидов. Явления оксидативного стресса более выражены у лиц в возрасте старше 45 лет, при наличии избыточного веса, хронического нервно-психического напряжения.

Образующиеся активные формы кислорода, радикалы-инициаторы приводят к окислению нуклеотидов, аминокислот, жирных кислот с образованием алканов и альдегидов. Продукты окисления оказывают повреждающее действие на клетки печени, что вызывает нарушение детоксикационной функции печени, прогрессирование печеночно-клеточной недостаточности, активацию фиброгенеза, прогрессирование стеатоза и стеатогепатита, индукцию канцерогенеза.

Гепатопротекторы — неоднородная группа различных по химической природе веществ. Свойствами гепатопротекторов обладают различные препараты растительного происхождения, витамины-антиоксиданты, препараты животного происхождения, эссенциальные фосфолипиды, аминокислоты и их производные и др. Гепатопротекторы как препараты выбора должны соответствовать следующим критериям эффективности:

- предупреждать образование и способствовать выведению свободных радикалов;
- предотвращать гибель гепатоцитов;
- быстро улучшать и способствовать нормализации биохимических показателей;
- предотвращать печеночный холестаз;
- обеспечивать сохранность детоксикационной функции печени при острой клеточной недостаточности;
- обезвреживать аммиак и переводить его в нетоксичную форму;
- купировать симптомы печеночной энцефалопатии;
- иметь минимум побочных эффектов.

Понятно, что единого препарата для решения всех указанных задач пока не существует. Поэтому на ранних этапах диагностики, пока пациент завершает необходимое обследование, функцию печени уже необходимо поддерживать стартовым гепатопротектором. Наиболее обоснованным патогенетическим стартовым препаратом является гепатопротектор-антиоксидант. К примеру, витамин Е и бетаин улучшают гистологическую картину печени и биохимические тесты у больных НАСГ, витамин С блокирует течение свободнорадикальных реакций и действует

синергично с витамином Е. Одним из наиболее мощных антиоксидантов является глутатион — главный клеточный антиоксидант. В условиях оксидативного стресса наблюдается истощение в первую очередь антиоксидантной системы глутатиона, которая обеспечивает разнонаправленное защитное действие (рис.):

- антиоксидантная защита путем связывания свободных радикалов;
- детоксикация вследствие нейтрализации и выведения токсинов;
- иммуномодуляция за счет стимуляции естественных киллеров и активации Т-лимфоцитов.

Глутатион — наиболее изученный антиоксидант, интерес к которому продолжает расти. Так, на сайте Национальной медицинской библиотеки США на сегодняшний день имеется более 116 тыс. работ по результатам поиска glutathione.

Как показали исследования, у пациентов с алкогольным и неалкогольным стеатозом печени, а также стеатозом, ассоциированным с вирусными гепатитами, наблюдается снижение уровня глутатиона и, следовательно, детоксикационной функции печени. Применение глутатиона улучшает показатели печеночных тестов (аминотрансфераз и щелочной фосфатазы) даже через несколько месяцев после окончания лечения. Эффективность лечения глутатионом подтверждается также уменьшением концентрации малонового диальдегида — маркера повреждения гепатоцитов. В Украине врачам хорошо известен гепатопротектор Гепавал®, содержащий L-глутатион. Современный антиоксидант Гепавал® эффективно устраняет последствия оксидативного стресса, препятствуя повреждению клеток и прогрессированию хронических диффузных заболеваний печени.

Таким образом, диффузные болезни печени сопровождаются нарушением ее структуры и функции. Терапию таких заболеваний печени целесообразно начинать со «стартовых» гепатопротекторов, которые купируют выявленные симптомы, что дает возможность параллельно проводить целевое обследование пациента. Новые возможности открываются при использовании гепатопротектора Гепавал® (L-глутатион), который активно включается в процессы метаболизма и оказывает положительные биологические эффекты благодаря патогенетической направленности своего действия.



По словам заведующей кафедрой гастроэнтерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО), доктора медицинских наук, профессора Татьяны Дмитриевны Звягинцевой, хронические заболевания печени в связи с высоким ростом заболеваемости называют второй эпидемией нашего века после сердечно-сосудистых заболеваний.

— Почти 29 млн европейцев (6% населения Европы) страдают заболеваниями печени, которые удерживают 5-е место среди главных причин смертности. Около 10 млн европейцев — носители вируса гепатита, более 8 млн — инфицированы вирусом гепатита С (HCV). В постсоветских странах

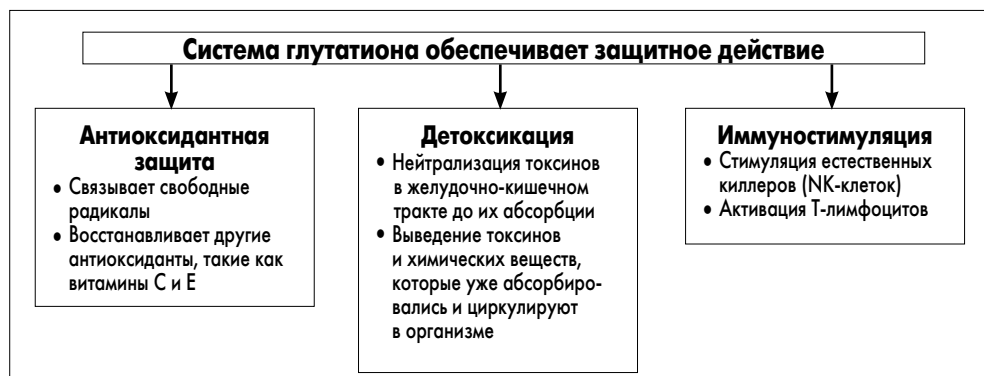


Рис. Компоненты защитного действия системы глутатиона

ежегодно регистрируют до 1 млн новых случаев заболеваний печени. Наряду с увеличением числа случаев вирусных поражений печени наблюдается высокая распространенность НАЖБП, которая чаще развивается в результате воздействия агрессивных экзогенных факторов. При этом увеличивается и число больных АБП — второй по частоте причины трансплантации печени после вирусного гепатита С.

Высокой распространенности болезней гепатобилиарной зоны способствует множество факторов внешней среды: гиподинамия, индустриализация и загрязнение окружающей среды, вирусы, генетические мутации, профессиональные и бытовые вредные факторы, употребление наркотиков и алкоголя, несбалансированное питание, увеличение числа больных туберкулезом, бесконтрольный прием лекарственных препаратов. Эти факторы значительно влияют на рост и разнообразие нозологических форм при поражении печени, что существенно затрудняет диагностику. Развитию хронических заболеваний печени способствует расширение миграционных процессов, климатический и экологический стресс, апноэ сна, перенесенные ранее хронические инфекции и бессимптомное течение заболеваний. Прогрессированию заболеваний печени способствуют накопленная заболеваемость гепатитами и циррозами, поливирусные микст-инфекции, ВИЧ-инфицирование, алкоголь, наркотические и психотропные средства, увеличение доли инвазивных медицинских процедур, полипрагмазия, гепатотоксические медикаменты, другие ксенобиотики (J.K. Dormann et al., 2010; И.Г. Никитин, П.О. Богомолов, 2015).

Хроническая инфекция, вызванная гепатотропными вирусами наблюдается у большого числа больных АБП. Частота обнаружения HCV при АБП составляет 30-44%. Вирус гепатита В обнаруживается у 52% лиц, злоупотребляющих алкоголем (В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, 2011).

При злоупотреблении алкоголем антитела к HCV (HCV Ab) выявляются в 7 раз чаще, чем в общей популяции. У 65-94% лиц с АБП находят РНК HCV в сыворотке крови. У больных с HCV-инфекцией, злоупотребляющих алкоголем, риск формирования гепатоцеллюлярной карциномы в 8,3 раза выше, чем при отсутствии маркеров HCV, особенно у лиц моложе 50 лет.

Лекарственные поражения печени (ЛПП) составляют около 10% всех побочных реакций макроорганизма, связанных с применением фармакологических препаратов. В США ЛПП являются причиной 2,5-3% всех случаев остро развившейся желтухи, в Европе этот показатель несколько выше и составляет 3-4%.

В 25-28% случаев ЛПП становятся причиной развития фульминантной печеночной недостаточности, занимая второе место после вирусных заболеваний.

Дисбаланс и агрессия токсичных ксенобиотиков способствуют формированию хронической интоксикации в организме. Запускается каскад патогенетических механизмов, точкой приложения которых является дисфункция митохондрий, ослабление антиоксидантной защиты и активация процессов перекисного окисления липидов, инфильтрация мембран холестерином, нарушение энергетических и пластических функций гепатоцитов, клеточные мутации.

Постоянный рост распространенности заболеваний печени разного генеза обуславливает необходимость изучения имеющихся гепатопротекторных средств и поиска новых эффективных препаратов.

Среди основных механизмов действия гепатопротекторов следует выделить:

- цитопротекторный с мембраностабилизирующим действием;
- противовоспалительный с антиоксидантным, антиапоптотическим, антифибротическим, антитоксическим действием;
- нормализация метаболических процессов в гепатоците.

Оксидативный стресс — один из важнейших процессов в патогенезе повреждения клеток печени. В условиях оксидативного стресса наибольший дефицит испытывает антиоксидантная система глутатиона. В исследованиях показано, что уровень восстановленного глутатиона в биоптатах печени пациентов с алкогольным и неалкогольным поражением печени значительно снижен по сравнению со здоровыми лицами. Так, в одном из клинических исследований изучался уровень восстановленного глутатиона в биоптатах печени пациентов с АБП и НАЖБП. В результате отмечалось значительное снижение внутрипеченочной концентрации глутатиона в обеих группах в сравнении с контролем ($p < 0,001$; E. Altamir et al., 1988). Исследование уровня восстановленного глутатиона в биоптатах печени пациентов с хроническими заболеваниями печени, вызванными различными генотипами HCV ($n=52$), показало наибольшее его снижение при

генотипе 1b, что ассоциировано с устойчивостью к базисной терапии интерферонами (Lorenzo et al., 2009). Поэтому применение антиоксидантов у пациентов с хроническими заболеваниями печени различной этиологии может оказывать существенное влияние на улучшение функционального состояния печени.

Гепавал® — гепатопротектор с мощным антиоксидантным и детоксикационным действием с доказанной эффективностью. Сырье для его производства поставляют Kuowa NAKKO BIO CO (Япония) — крупнейший мировой производитель субстанций для фармацевтической промышленности с более чем 60-летним опытом применения инновационных патентованных технологий ферментации и синтеза.

Гепавал® содержит L-глутатион и выпускается в капсулах по 250 мг, 30 капсул в упаковке. Назначают Гепавал® по 1-2 капсулы 1-2 раза в сутки независимо от приема пищи (суточная доза 250-1000 мг).

На базе кафедры гастроэнтерологии ХМАПО было проведено собственное исследование, которое позволило получить положительный опыт применения гепатопротектора Гепавал®. В исследовании изучалась динамика показателей первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у больных с НАСГ до и после применения гепатопротектора Гепавал® в комплексной терапии. После проведенного курса лечения отмечалось достоверное повышение в плазме крови уровня таких показателей, как общая антиоксидантная активность и уровень жирорастворимых витаминов А и Е, а также снижение первичных продуктов перекисного окисления липидов. Эти результаты свидетельствуют об эффективности и целесообразности использования гепатопротектора Гепавал® в комплексном лечении пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Подготовила Мария Маковецкая



ГЕПАВАЛ

L-глутатион

Гепатопротектор с мощным антиоксидантным и детоксикационным действием

Информация для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Информация не является рекламой для потребителей.

Краткая информация о применении Гепавала.
Состав. 1 капсула содержит:
 основное вещество: L-глутатион — 250 мг;
 вспомогательные вещества: лактоза, магния стеарат (Е 470), дву-
 оксид кремния (Е 551);
 оболочка капсулы: желатин, титана диоксид (Е 171), оксиды же-
 леза — черного, красного и желтого (Е 172). В упаковке 30 капсул.
Рекомендации по применению: по рекомендации врача в ка-
 честве добавки диетической к рациону питания для восстано-
 вления уровня содержания L-глутатиона — важнейшего компонен-
 та системы антиоксидантной защиты и детоксикации организма;
 — при нарушениях функции печени различного происхождения
 вследствие накопления свободных радикалов и перекисных со-
 единений, проявлений токсического действия и неконтролируе-
 мого употребления лекарственных средств, отравлений токсич-
 ными элементами, пестицидами, алкоголем, фотохимическими
 продуктами смога;
 — при повышенных физических нагрузках, снижении функцио-
 нальной активности антиоксидантной системы вследствие старе-
 ния организма;
 — в зимне-весенний период при обеднении рациона питания ан-
 тиоксидантами, а также при избыточном потреблении жиров и
 углеводов с одновременным уменьшением их расходов;
 — вследствие действия неблагоприятных физических факторов
 (радиационное, электромагнитное и ультрафиолетовое излуче-
 ние).
Способ применения и рекомендованная суточная доза:
 взрослым независимо от приема пищи по 1-2 капсулы в сутки в
 течение 30 дней. При необходимости курс можно повторить. Пе-
 ред применением рекомендуется проконсультироваться с вра-
 чом.

Противопоказания: индивидуальная чувствительность к компо-
 нентам, беременность и период лактации.
**Питательная (пищевая) и энергетическая ценность (калорий-
 ность)** на 100 г добавки диетической: белки — 70,47 г, углеводы —
 26,51 г, жиры — 0,07 г; 388,5 ккал/1625,5 кДж.
Название, адрес и телефон производителя:
 ООО «ВАЛАРТИН ФАРМА», Украина, 08130, Киевская область, Ки-
 ево — Святошинский р-н, с. Чайки, ул. Грушевского, 60, тел.: +38
 (044) 454-72-92; факс: +38 (044) 454-72-97, e-mail: info@valartin.
 com
 ТУ У 10.8-38466809-001-2013.
Не является лекарственным средством.
 За дополнительной информацией обращаться к ООО «Валартин
 Фарма», Киев, ул. М.Котляревского, 1, оф.56.

Исчезнет ли в Украине вирусный гепатит С? Актуальные вопросы эпидемиологической ситуации

Вирусный гепатит С (ВГС) занимает весомое место в структуре хронических заболеваний печени, оставаясь медико-социальной проблемой мирового масштаба. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 700 тыс. человек ежегодно умирают от осложнений, связанных с ВГС, прежде всего вследствие хронических поражений печени (цирроз печени и гепатоцеллюлярной карциномы), а также ряда внепеченочных поражений. Полагают, что увеличение в последние годы числа смертей по этой причине отражает высокий уровень заболеваемости гепатитом С в середине XX века, который резко возрос начиная с 1940-х годов из-за широкого применения парентеральных процедур и инъекционных наркотиков [1].

Как самостоятельная нозологическая форма ВГС был выделен в 1989 г. после обнаружения его РНК [2]. В последующие годы в результате усовершенствования инфекционного контроля заболеваемость ВГС несколько снизилась. Однако большое количество лиц, которые были инфицированы 30-60 лет назад, сейчас умирают от связанных с гепатитом С осложнений, поскольку эти осложнения часто протекают в течение десятилетий. Увеличение числа смертей, по прогнозам, может продлиться еще несколько десятилетий, если только значительно не расширится доступ к лекарственным средствам [3].

Оптимистические прогнозы в этом направлении связаны с внедрением в клиническую практику противовирусных препаратов прямого действия. Применение этой группы препаратов полностью преобразует лечение ВГС, обеспечивая пероральный прием лекарств, сокращение длительности лечения (вплоть до 8 нед), увеличение показателя излечения свыше 90% и уменьшение количества побочных эффектов по сравнению с предыдущими интерферон-содержащими препаратами [4]. Таким образом, сегодня ВГС может быть вылечен. Американские ученые из Университета Брауна на примере штата Род-Айленд показали, что методики, применяемые современной медициной на разных стадиях фиброза печени вследствие ВГС, могут решить эту проблему к 2030 г. [5]. Экспертами был проведен анализ данных относительно увеличения числа зараженных с 1950-х гг., распространенности различных штаммов вируса, а также смертности от этого заболевания. Затем была составлена модель прогноза дальнейшего течения заболевания во времени. По расчетным данным, к 2030 г. количество смертей от дисфункции печени уменьшится на 70%, а в целом гепатит С исчезнет на 90%. Поскольку число жителей, проходящих ежегодный курс лечения, растет, а число новых случаев возникновения этого заболевания снижается, есть возможность говорить о полном исчезновении гепатита С.

В мае 2016 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла первую Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016-2021 гг. Перспективой этой стратегии является ликвидация вирусного гепатита как проблемы общественного здравоохранения, что включено в глобальные задачи по сокращению новых инфекций вирусного гепатита на 90% и сокращению случаев смерти из-за вирусного гепатита на 65% к 2030 г. В стратегии изложены действия, которые должны быть предприняты странами для выполнения этих задач (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/ru/>). Но насколько реально выполнение этой стратегии в Украине?

Для создания прогностической модели, подобно созданной американскими коллегами, необходимы четкие эпидемиологические национальные данные, касающиеся количества инфицированных ВГС, распространения различных штаммов вируса и смертности от этого заболевания. Согласно справке пресс-службы Министерства здравоохранения Украины, опубликованной в связи с проведением 28 июля 2016 г. Всемирного дня борьбы с гепатитом, по оценкам украинских эпидемиологов, уровень заболеваемости вирусными гепатитами в Украине составляет 7-9% от количества общего населения страны, в то время как в странах Европы этот показатель колеблется от 0,2 до 2,5%. В соответствии с данными медицинской статистики по состоянию на начало 2016 г. на учет состоял 67 141 больной вирусным гепатитом, при этом 46 883 – с ВГС. В целом же,

учитывая специфику заболевания, истинное число больных вирусными гепатитами в Украине может быть гораздо больше (http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20160728_a.html).

Возбудитель – РНК-геномный вирус, включенный в состав рода семейства *Flaviviridae*. Его важной особенностью является генетическая неоднородность. Выделяют шесть генотипов вируса (1-6), которые, в свою очередь, подразделяются на более чем 80 субтипов. Каждый генотип ВГС определяет риск преимущественного формирования одного из известных внепеченочных проявлений, таких как криоглобулинемия, гломерулонефрит, тиреоидит, синдром Шегрена, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа и др. [6]. Поэтому знание распространения генотипов вируса дает возможность прогнозировать течение заболевания с формированием печеночных (цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома) и внепеченочных проявлений ВГС. Кроме того, принято, что каждый из генотипов «привязан» к определенным странам и территориям, например, в США распространен ВГС-1, в Японии – ВГС-2, в Северной и Центральной Европе – ВГС-2 и -3, на Ближнем Востоке и в Африке – ВГС-4. Полагают, что в Украине преобладают генотипы 1b и 3a [7]. Однако в настоящее время имеет место значительная миграция населения планеты, что, безусловно, отражается на эпидемиологическом процессе, приводя к изменению соотношений генотипов на отдельных территориях.

Знание и понимание этих аспектов должны быть положены в основу действий ответственных лиц МЗ Украины для выбора вариантов лечения, основанных на цене и доступности лекарственных средств, а также эндемических генотипах ВГС в стране. Учитывая экономическую ситуацию, в настоящее время на территории Украины сложно планировать эпидемиологические исследования. В то же время в архивах государственных и коммерческих лабораторий накоплен материал, который можно использовать как первый шаг для решения этой проблемы. Речь идет о ретроспективном анализе выявленного ВГС на основании антител, РНК и генотипирования за последние годы. Согласно международным нормам результаты лабораторных исследований, отделенные от персональных сведений о пациенте, могут быть использованы для целей эпидемиологического, демографического или иного статистического анализа [8]. Украинская ассоциация по изучению заболеваний печени совместно с кафедрой клинической лабораторной диагностики Днепропетровского национального университета им. О. Гончара обратилась с просьбой помочь в проведении таких исследований к руководству ряда лабораторий, из которых первыми откликнулись представители независимой лаборатории «Инвитро» (лицензия МЗ Украины АЕ № 283083 от 18.04.2013).

Таблица 1. Выявление ВГС среди лиц с подозрением на наличие инфекции

Год	Всего обследованных с подозрением на ВГС	Количество лиц с выявленным ВГС	Процент выявления ВГС
2014	3595	1267	35,2
2015	3298	1081	32,8
2016	790	233	29,5
За весь период	10394	3436	32,5



М.Б. Щербинина



Т.Н. Шевченко

Целью совместной работы явился ретроспективный анализ результатов лабораторных вирусологических исследований в аспектах распространенности разных генотипов ВГС в целом, а также с учетом распределения по полу и возрасту инфицированных людей.

Временной промежуток изучения – с октября 2014 г. по июнь 2016 г. Для решения поставленных в работе задач были использованы результаты современных лабораторных методов диагностики, основанных на определении специфических маркеров вирусных гепатитов. Материалом для исследования служила плазма крови. Специфическая лабораторная диагностика вирусных гепатитов выполнена с использованием набора реагентов для выявления РНК ВГС и его генотипирования методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции с детекцией методом геле-электрофореза. Этот набор используется в диагностике наиболее распространенных на территории Украины генотипов ВГС (1a, 1b, 2a, 2b и 3). Известно, что для ВГС характерен высокий полиморфизм, обуславливающий большое разнообразие его генотипов и субтипов, поэтому положительный результат на «НСV-общий» и отсутствие сигнала на все генотипы, предложенные в данном наборе, могут свидетельствовать о наличии варианта редкого генотипа ВГС в исследуемом образце (например, генотипы 4, 5 и 6). В этой работе представлены данные только по генотипам ВГС 1a, 1b, 2a, 2b и 3.

Для обработки полученных данных применялись методы описательной статистики.

За указанный период времени всего было обследовано 10 394 человека, направленных с подозрением на ВГС. Выявление инфекции среди этих лиц составило в среднем 32,5% (табл. 1). Из общего количества позитивных результатов (3436 человек) более детально анализу было подвергнуто 1113 случаев.

Традиционно считается, что среди инфицированных ВГС преобладают мужчины, однако из таблицы 2 следует, что в среднем мужчин больше всего лишь на 23,9%, и преобладание это условное, поскольку с увеличением числа исследований такое различие, возможно, будет полностью нивелировано, что, например, наблюдается по данным 2015 г.

Распределение лиц с ВГС по возрастным периодам (табл. 3) позволило получить следующую информацию.

Таблица 2. Распределение пациентов с наличием ВГС по полу

Год	Мужчины	Женщины	Всего
2014	66	48	114
2015	335	305	640
2016	215	144	359
За весь период	616	497	1113

Таблица 3. Распределение по возрасту мужчин и женщин с верифицированным диагнозом ВГС									
Возрастная группа, годы	Количество								Всего
	Мужчины			Всего	Женщины			Всего	
	2014	2015	2016		2014	2015	2016		
0-9	–	4	2	6	1	2	–	3	9
10-19	–	1	1	2	–	4	–	4	6
20-29	11	46	14	71	4	32	10	46	117
30-39	22	128	69	219	16	89	36	141	360
40-49	21	96	74	191	19	84	38	141	332
50-59	11	51	37	99	6	65	47	118	217
60-69	1	9	17	27	1	22	11	34	61
70-79	–	–	1	1	1	7	2	10	11
Всего	66	335	215	616	48	305	144	497	1113

До 20 лет выявление инфекции составило незначительный процент – 0,8 и 0,5 соответственно двум первым десятилетиям. Таким образом, у детей и подростков заболеваемость ВГС гораздо ниже по сравнению со взрослыми.

Проведенное в 2013 г. благотворительным фондом «Международный альянс по ВИЧ/СПИД в Украине» масштабное всеукраинское экспресс-тестирование показало, что в среднем по стране каждый десятый человек в возрасте от 19 до 35 лет инфицирован ВГС (<http://gordonua.com/news/society/gepatit-s-v-ukraine-nevidimyy-front-33345.html>). Однако, по нашим данным, количество инфицированных быстро нарастает в возрастном периоде 20-29 лет (11%), достигая апогея в два последующие десятилетия (от 30 до 49 лет) – 32 и 30% соответственно. При этом для пациентов мужского пола характерно наличие всплеска заболеваемости в возрасте от 30 до 39 лет, для женщин – в течение всего этого 20-летнего промежутка (табл. 3).

Высокий процент инфицирования сохраняется также у лиц в возрасте 50-59 лет (19,5%) с последующим резким снижением начиная с 60-летнего возраста (5 и 1%). Итак, согласно рассчитанным показателям среди населения Украины ВГС поражена наиболее трудоспособная и репродуктивная часть населения без значительных отличий по полу.

Одним из важных моментов, касающихся распространения генотипов ВГС среди населения Украины, является подтвержденное доминирование генотипа 1, в основном за счет 1b подтипа вируса (рис.). Так, с октября 2014 г. по июнь 2016 г. количество инфицированных

генотипом 1 ВГС в целом остается стабильным, составляя, соответственно, 55,3; 51,7 и 55,5%. Многочисленные исследования показали, что именно этот генотип имеет склонность к наиболее неблагоприятному течению с быстрым формированием цирроза печени и повышенным риском развития гепатоцеллюлярной карциномы. Изучение соотношения подтипов внутри группы генотипа 1 показало рост подтипа 1a (до 4,2%) и микст-форм в виде сочетания подтипов 1a и 1b (0,6-8,8%).

На втором месте по частоте встречаемости находится генотип 3, его показатели в тех же временных параметрах колеблются от 32,4%, повышаясь до 40,4% в 2015 г. и затем снижаясь до 35,9%. Полагают, что генотип 3 увеличивает частоту встречаемости вследствие расширения внутривенной наркомании среди молодых людей. Наиболее активно в эпидемический процесс вовлекаются подростки 15-17 лет и молодые взрослые 18-29 лет. По имеющимся данным, риск заражения ВГС среди лиц, принимающих наркотики путем внутривенного введения, составляет 38-56% случаев.

Что касается показателей распространенности генотипа 2, то они имеют тенденцию к увеличению, но пока находятся в пределах 7,8-12,3%. Этот генотип перемещается к нам из Северной и Центральной Европы.

Мы подвергли анализу результаты исследований чуть более 1 тыс. людей за короткий промежуток времени. Однако и этот небольшой объем материала позволил получить интересные данные о возрастном аспекте заболевших, соотношении мужчин и женщин, а главное – распределении генотипов ВГС.

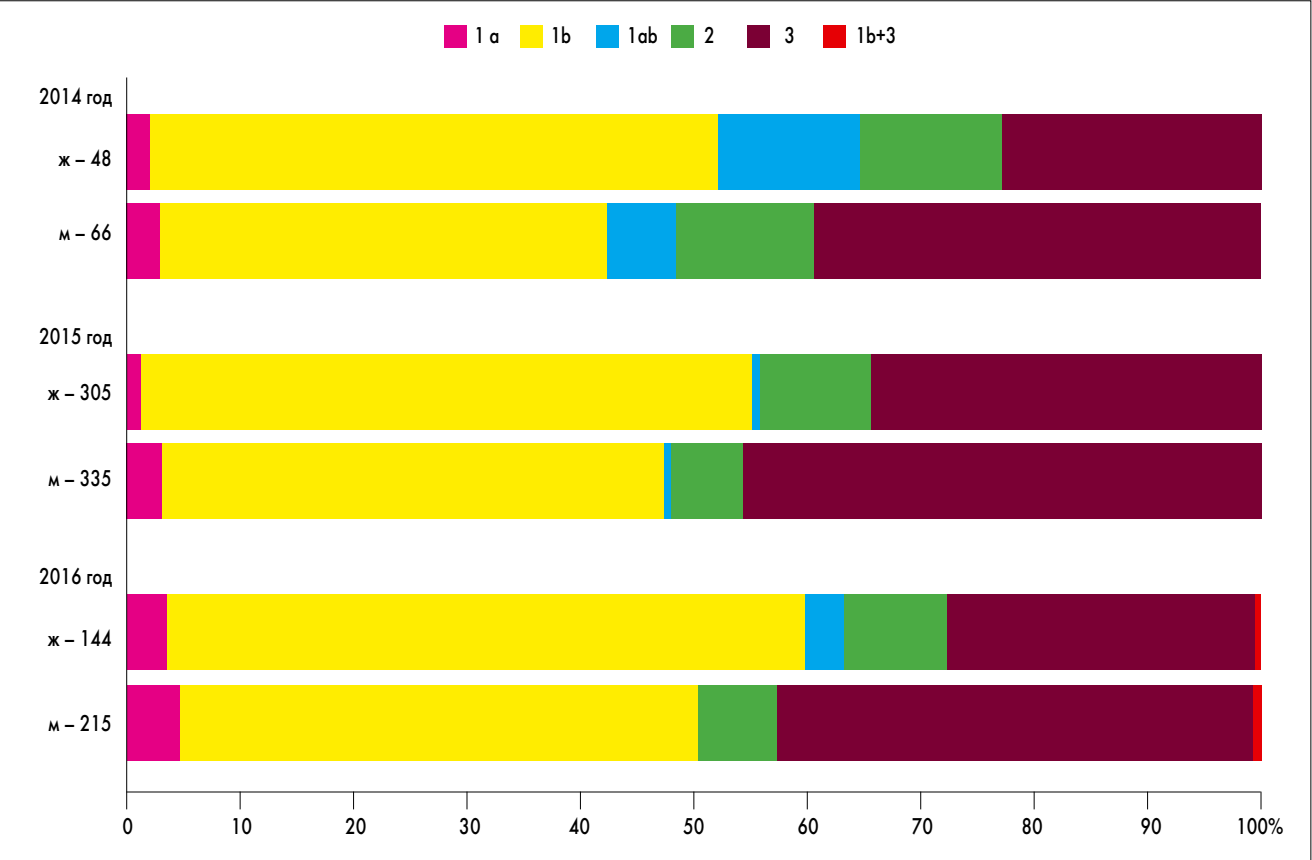


Рис. Данные о распространенности генотипов ВГС в Украине (2014-2016 гг.)

В нашей стране официальная регистрация ВГС была начата в 2009 году. Однако до сих пор имеют место лишь разрозненные данные по регионам согласно локальным реестрам и отдельным работам, в частности лаборатории эпидемиологии парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции Института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины, а также информация, полученная фондом «Международный альянс по ВИЧ/СПИД в Украине». Несмотря на действующую Государственную целевую социальную программу профилактики, диагностики и лечения вирусных гепатитов на 2013-2016 гг., не создан единый электронный реестр пациентов с вирусным гепатитом С, без которого невозможно оценить эпидемиологическую ситуацию ни по областям страны, ни в целом. Нет даже ориентировочных данных, которые позволили бы судить о количестве инфицированных лиц в стране, количестве пациентов, прошедших лечение, а также оценить число выздоровевших и тех, кому необходимо пройти лечение. Хотелось бы напомнить, что, согласно современным рекомендациям (AASLD, EASL), все пациенты с острым и хроническим гепатитом С должны рассцениваться как потенциальные кандидаты на противовирусное лечение.

Безусловно, в плане эпидемиологического надзора важно знать представительство генотипов на территории страны с учетом микст-формы инфекции, например, вирусный гепатит В и С или ВГС у ВИЧ-инфицированных и т.п. Известно, что в Украине появились случаи ВГС генотипа 4, который ранее считался распространенным только на территории Египта. Кoinфекция ВГС и вирусного гепатита В влечет за собой увеличение риска тяжелой формы гепатита с молниеносной печеночной недостаточностью, независимо от того, является ли это острым процессом при одновременном заражении двумя вирусными инфекциями или же острый ВГС наслаивается на течение хронического вирусного гепатита В. Все вышеупомянутые данные чрезвычайно важны в планировании и осуществлении профилактических мер для борьбы с инфекцией ВГС. Кстати, теоретические и практические основы эпидемиологического надзора в Украине за гепатитами В и С с учетом социальной обусловленности, сложности и многофакторности эпидемического и инфекционного процессов были разработаны и представлены более 5 лет назад [8].

Таким образом, ВГС продолжает оставаться одной из основных проблем в сфере общественного здравоохранения Украины. В настоящее время проявления эпидемического процесса ВГС претерпевают определенные изменения, и это необходимо учитывать для повышения информированности и понимания природы вирусного гепатита. Поэтому сегодня как никогда актуальной задачей является объединение усилий всех заинтересованных сторон (прежде всего ученых, клиницистов и руководителей государственных и частных лабораторий) с целью получения и последующего анализа достаточного массива данных о реальной распространенности ВГС в украинской популяции, которые позволят рассчитать прогностические показатели. Имея такую целостную картину, основанную на объективных и заслуживающих доверия лабораторных данных, мы сможем оптимально спланировать организационную и клиническую работу по профилактике и лечению этого серьезного заболевания, а значит, со временем, наконец, дать утвердительный ответ на вопрос о том, исчезнет ли ВГС в Украине.

Литература

- Magiorkinis G., Magiorkinis E., Paraskevis D. et al. The global spread of hepatitis C virus 1a and 1b: a phylodynamic and phylogeographic analysis // PLoS Med. 2009; 6 (12): e1000198.
- Choo Q.L., Kuo G., Weiner A.J. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science. 1989; 244 (4902): 359-362.
- Razavi H., Waked I., Sarrazin C. et al. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. J Viral Hepat 2014; 21 (Suppl 1): 34-59.
- Руководство по скринингу, уходу и лечению пациентов с хроническим гепатитом С. Дополненное издание, апрель 2016. – 135 с. / www.who.int
- Soipe A.I., Razavi H., Razavi-Shearer D. et al. Chronic hepatitis C virus (HCV) burden in Rhode Island: modelling treatment scale-up and elimination // Epidemiology and Infection, Published online: 05 August 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268816001722>
- Шербинина М.Б., Шевченко Т.Н. Внепеченочные проявления хронического вирусного гепатита С: своевременная диагностика улучшает прогноз // Український терапевтичний журнал. – 2016. – № 3. – С. 93-99.
- Дуда О.К., Менжулина Е.В. Вирусный гепатит С: современное видение проблемы. Часть III // МЛ. – 2011. – № 8 (84). – С. 39-44.
- Національний стандарт України. Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності (EN ISO 15189:2012, IDT) DСТУ EN ISO 15189:2015. – Київ, ДП «УкрНДНЦ», 2015. – 52 с.



Препараты компании КРКА пользуются доверием
врачей более чем в 70 странах мира⁽¹⁾

ЦЕНА СНИЖЕНА*



НОЛЬПАЗА®



Нольпаза® – прием препарата 1 раз в сутки снижает уровень кислотности в желудке⁽²⁾.

Действующее вещество: пантопразол; 1 таблетка гастрорезистентная содержит 20 или 40 мг пантопразола в виде пантопразола натрия сесквигидрата; 1 флакон содержит 40 мг пантопразола в виде пантопразола натрия сесквигидрата. **Форма выпуска.** Гастрорезистентные таблетки по 20 и 40 мг пантопразола по 14 та 28 таблеток в упаковке; лиофилизат для раствора для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонной помпы. Код АТС A02BC02. **Показания.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, эрадикация *H. pylori* в комбинации с соответствующими антибактериальными препаратами, синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические состояния гиперсекреции. **Побочные эффекты.** Боль в эпигастрии, диарея, вздутие живота, запор или метеоризм, тошнота, рвота. Иногда могут возникать головная боль, расстройство сна; высыпания/экзантема, кожный зуд; тромбофлебит в месте инъекции, повышение уровня ферментов печени. В отдельных случаях встречались обмороки, расстройства зрения (нечеткость зрения), повышение температуры тела, периферические отеки, которые исчезали после отмены препарата. **Редко и очень редко:** тромбоцитопения, лейкопения, повышенная чувствительность (включая анафилактические реакции и анафилактический шок), гиперлипидемия, изменение массы тела, гипонатриемия,

депрессия, дезориентации, галлюцинации: спутанность сознания (особенно у склонных к этому пациентов, а также ухудшение этих симптомов в случае их присутствия), сухость во рту, повышение уровня билирубина, гепатоцеллюлярное поражение печени, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелл, полиморфная эритема, фоточувствительность, артралгия, миалгия, интерстициальный нефрит, гинекомастия, астения, утомление и дискомфорт. **Фармакологические свойства.** Пантопразол является замещенным бензимидазолом, который блокирует секрецию соляной кислоты в желудке через специфическое воздействие на протонную помпу париетальных клеток. Пантопразол трансформируется в активную форму в кислой среде париетальных клеток, где он блокирует фермент H⁺/K⁺-АТФазу, а именно конечный этап гидрофильной секреции соляной кислоты в желудке. **Отпуск препарата из аптеки.** По рецепту.

Регистрационные свидетельства: Нольпаза таблетки 20 мг № UA/7955/01/01 от 17.04.2008 до 17.04.2013, 40 мг № UA/7955/01/02 от 17.04.2008 до 17.04.2013; Нольпаза лиофилизат для раствора для инъекций 40 мг № UA/7955/02/01 от 19.10.2012 до 19.10.2017

1. KRKA, d.d., Novo Mesto, Annual report. 2010.

2. Инструкция по применению препарата.

Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для профессиональной деятельности специалистов здравоохранения и фармацевтических работников.

За подробной информацией обращайтесь:

ООО «КРКА Украина»: 01015, г. Киев, п/я 42, ул. Старонаводницкая, 13, оф. 127, тел. +38 044 354 26 68

*Под снижением цены подразумевается снижение цены на Нольпазу таблетки 20 мг № 14, 40 мг № 14, 20 мг № 28, 40 мг № 28 и Нольпазу флаконы - производитель КРКА д.д. Ново Место для дистрибьюторов на территории Украины с 01.09.2015



Наши инновации и опыт посвящены заботе о здоровье. Стремления, последовательность и накопленные знания компании подчинены единой цели – созданию эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.

Оценка эффективности препарата Нольпаза® ведущими гастроэнтерологами Украины

29-30 сентября 2016 г. в Харькове состоялась Научно-практическая конференция «IX Украинская гастроэнтерологическая неделя» – самое масштабное событие осени в сфере гастроэнтерологии. Первый день конференции выдался особенно плодотворным: присутствующие специалисты не только приняли участие в работе сателлитного симпозиума и ознакомились с последними достижениями отечественных и зарубежных компаний, производящих современные лекарственные средства, но и прослушали лекции ведущих профильных экспертов. Наибольший интерес вызвали доклады, прозвучавшие в секции «Проблемы кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта». Целый ряд сообщений ведущих гастроэнтерологов Украины был посвящен оценке эффективности и безопасности различных ингибиторов протонной помпы (ИПП): в свете представленных современных данных доказательной медицины особо выделялся высококачественный генерический пантопразол – Нольпаза®.



Пристальное внимание участников привлек доклад «Рекомендации Маастрихт-IV: как использовать в Украине?», представленный директором ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктором медицинских наук, профессором Галиной Дмитриевной Фадеевко.

С момента публикации консенсуса «Маастрихт-IV» количество показаний к проведению антихеликобактерной терапии (АХБТ) несколько расширилось, но число схем, использующихся для эрадикации, наоборот, сократилось. В настоящее время для проведения АХБТ используются стандартная тройная схема (7 и более дней), последовательная и сопутствующая схемы, квадротерапия с препаратами висмута и единственная резервная схема с левофлоксацином (рекомендуемая длительность вышеперечисленных схем составляет 10 дней). При этом в положениях «Маастрихт-IV» подчеркивается, что схемы эрадикации следует подбирать с учетом уровня региональной резистентности *Helicobacter pylori* (*Hp*) к антибиотикам.

В еще одном международном согласительном документе – Киотском глобальном консенсусе – рассматривается вопрос о необходимости адаптации АХБТ для разных регионов: «Эрадикационная терапия должна быть основана на самой эффективной местной схеме, желательна с учетом индивидуальной чувствительности или чувствительности к антибиотикам в данной популяции (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности, уровень согласованности – 100%)». Данное положение обусловлено значительными географическими различиями в распространенности резистентности *Hp* к обычно назначаемым антибактериальным препаратам. В идеале АХБТ должна основываться на результатах тестирования чувствительности *Hp* к антибиотикам, однако это исследование может значительно повысить стоимость терапии и увеличить ее длительность. Поэтому для эмпирической АХБТ используются только те схемы лечения, применение которых в данной популяции позволяет достичь уровня эрадикации >90%.

В настоящее время в рамках Европейского реестра по эрадикации *Hp* (European Registry on *H. Pylori* Management – Ukraine, *Hp*-EuReg-Ukraine) проводится анализ эффективности АХБТ в разных регионах мира. С 2013 г. украинские данные также регулярно вносятся в Европейский реестр. По нашим данным, в течение прошлого месяца в различных учреждениях Харькова и области эрадикационная терапия была назначена 300 пациентам с активным гастритом и язвенной болезнью. Стандартную тройную терапию получали 134 пациента (в 50% случаев использовалась 10-дневная терапия), квадротерапия назначена 166 больным (10-дневный курс рекомендован 60% пациентов). Сегодня отечественные гастроэнтерологи отдают предпочтение 10-дневной тройной терапии, а также 10- и 14-дневной квадротерапии, тогда как в 2013 г. преимущественно использовались 10-дневная тройная и 7-дневная квадротерапия.

При проведении АХБТ врачи, как правило, назначают ИПП, антибиотики и препараты висмута. Анализируя особенности назначения кислотосупрессивных препаратов, мы отметили, что для первичной и вторичной АХБТ преимущественно используется пантопразол (70 и 80% случаев соответственно). К сожалению, при первичной эрадикации назначаются низкие дозы препарата – 20 мг 2 р/сут, а при повторной АХБТ рекомендуется принимать по 40 мг 2 р/сут. Выбор пантопразола можно объяснить тем, что этот ИПП имеет низкую аффинность к системе цитохрома P450, следовательно, при его назначении риск возникновения межлекарственных взаимодействий минимален.

В структуре врачебных назначений среди пантопразолов лидирующие позиции занимают Нольпаза® и Контролок®. Отечественные гастроэнтерологи отдают предпочтение генерическому пантопразолу – препарату Нольпаза®, потому что он по эффективности не уступает оригинальному препарату. Производство препарата Нольпаза® представляет собой полный самостоятельный цикл от синтеза молекулы до упаковки готовой формы, что обеспечивает его высокое качество. Нольпаза® соответствует всем международным стандартам, основанным на результатах лабораторных и клинических исследований, необходимых для выхода на фармацевтические рынки стран Евросоюза. По фармакологическим характеристикам Нольпаза® идентична оригинальному пантопразолу, биоэквивалентность этого высококачественного генерика подтверждена в 3 сравнительных исследованиях. Результаты исследований, проведенных отечественными учеными, также подтверждают эффективность препарата Нольпаза®: профессор И.Г. Палий и коллеги доказали, что при его приеме внутрижелудочный pH >4 поддерживается на протяжении 20 ч, что соответствует существующим критериям эффективности лечения.

В структуре врачебных назначений среди антибактериальных препаратов лидируют амоксициллины (Флемоксин Солютаб® и Амоксил®) и кларитромицины (Фромилид®); среди препаратов висмута трикалия дицитрата (ВТД) – Де-Нол® и Гастро-Норм®. Наибольшая эффективность АХБТ (94%) зафиксирована при применении схем, предполагающих 10- и 14-дневный курс ИПП, амоксициллина, кларитромицина и ВТД (риск неудачи составил соответственно всего 7,6 и 5,7%). Такой высокий процент эффективности объясняется способностью ВТД связываться с эпидермальным фактором роста, защищая его от разрушения пепсином и позволяя последнему накапливаться в области язвенных дефектов, что приводит к ускорению реэпителизации, регенерации слизистой оболочки (СО) и более качественному заживлению деструкции. Переносится квадротерапия с ВТД достаточно хорошо, а приверженность к лечению, по нашим данным, чрезвычайно высока: почти 100% пациентов приняли >90% назначенных препаратов.

Согласно рекомендациям консенсуса «Маастрихт-IV», схемы АХБТ должны быть простыми,

хорошо переноситься и иметь эффективность >80%. Основываясь на собственных данных, полученных в рамках *Hp*-EuReg-Ukraine, можно утверждать, что квадротерапия с ВТД ассоциирована с увеличением эффективности эрадикации *Hp*. Поэтому при проведении первичной и вторичной АХБТ в Украине следует использовать схему лечения, предполагающую назначение пантопразола, амоксициллина, кларитромицина и ВТД.

В заключение докладчик перечислила возможные способы усиления эффективности эрадикации: применение двойных доз ИПП, увеличение продолжительности лечения до 14 дней, одновременное назначение пробиотиков, а также использование качественных медицинских препаратов с доказанной эффективностью, включение ВТД в стандартные схемы тройной терапии, индивидуальный подход к выбору эрадикационной схемы, контроль приверженности пациентов к назначенному лечению.



Начальник кафедры военной терапии Украинской военно-медицинской академии, полковник медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор Галина Васильевна Оседло представила доклад на тему «Роль стрессового фактора при кислотозависимых заболеваниях: патогенетические и терапевтические аспекты».

Через несколько часов после стресса в теле и дне желудка появляются множественные плоские точечные субэпителиальные кровотокающие дефекты СО диаметром 1-2 мм с незначительной перифокальной воспалительной реакцией, которые на 4-5 день распространяются на все отделы желудка, дистальный отдел пищевода и двенадцатиперстной кишки. Эрозии могут сливаться, образуя значительные дефекты СО диаметром 1-3 см и более без четких границ.

Острые стрессовые повреждения СО часто осложняются развитием желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК). В настоящее время профилактика и лечение стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта осуществляются при помощи кислотосупрессивной терапии (КСТ). КСТ показана больным с высоким риском, в том числе пациентам с коагулопатией и тем, которые находятся на искусственной вентиляции легких. Однако проведение КСТ с использованием ИПП может спровоцировать развитие нозокомиальной пневмонии и инфекции *Clostridium (C.) difficile*.

При выявлении инфекции *Hp* у больных со стрессовыми язвами или эрозиями гастродуоденальной зоны показано проведение АХБТ, так как в метаанализе (2004) было убедительно доказано, что успешная эрадикация *Hp* снижает риск рецидива ЖКК в течение года по сравнению с монотерапией ИПП.

Имеются данные, доказывающие, что применение непрерывной инфузии циметидина (300 мг в/в болюсно, затем 50 мг/час) на фоне энтерального питания менее эффективно в поддержании pH на уровне 4, чем в/в введение пантопразола. Циметидин увеличивал pH до ≥4 в течение 76% времени у пациентов, не получавших пищу, и лишь в течение 49% времени у пациентов, получавших энтеральное питание. Для пантопразола эти показатели составили 89 и 69% соответственно. Независимо от дозы инфузии пантопразол был более эффективен, чем циметидин, в профилактике возникновения ЖКК на протяжении всего периода проведения энтерального питания.

Продолжение на стр. 28.

Оценка эффективности препарата Нольпаза® ведущими гастроэнтерологами Украины

Продолжение. Начало на стр. 27.

Пантопразол минимально ингибирует систему P450 (константа ингибиции CYP2C19 у омепразола составляет 2-6 мкмоль/л, лансопразола — 0,4-1,5 мкмоль/л, эзомепразола — 8,0 мкмоль/л, рабепразола — 17-21 мкмоль/л, а у пантопразола — 14-69 мкмоль/л), поэтому вероятность возникновения межлекарственных взаимодействий у пациентов, находящихся в критическом состоянии и получающих препарат Нольпаза®, минимальна. Нольпаза® — это современный европейский пантопразол, который имеет убедительные доказательства своей биоэквивалентности, подтвержденные результатами трех исследований, в которых анализировалась эффективность различных доз препарата: 20 мг натощак, 40 мг натощак и 40 мг после приема очень жирной пищи. Широкая линейка медикаментозных форм (инъекционная, таблетированная с различными дозами: 20 и 40 мг) обеспечивает ступенчатость КСТ.

Основываясь на результатах наших собственных исследований, можно утверждать, что течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у военных значительно изменилось. Если до 2013 г. эрозивная форма ГЭРБ диагностировалась у 20% военнослужащих, то в настоящее время у 94% участников АТО на этапе оказания специализированной медицинской помощи обнаруживают признаки эрозивно-язвенного поражения пищевода. Учитывая выявленные особенности, необходимо привести результаты международного многоцентрового исследования PAN-STAR, в котором было доказано, что Нольпаза® эффективно купирует проявления эрозивной формы ГЭРБ.

Следует отметить еще одну важную клиническую особенность больных, нуждающихся в оказании высокоспециализированной медицинской помощи: у подавляющего большинства пациентов имеет место посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), развивающееся вследствие перенесенной боевой психической травмы. В отношении лечения этого состояния имеются четкие рекомендации, гласящие, что лечение острого ПТСР должно длиться не менее 6-12 мес, терапию хронического ПТСР следует проводить на протяжении 12-24 мес. В лечении ПТСР используются различные группы препаратов: ингибиторы обратного захвата серотонина, β-блокаторы, агонисты α-адренорецепторов, психостимуляторы. Следует подчеркнуть, что Нольпаза® хорошо сочетается со всеми этими препаратами: нет значимых межлекарственных взаимодействий между пантопразолом и диазепамом, карбамазепином, фенитоином и др.

Таким образом, этиология стресс-повреждений желудка мультифакторна, но основными условиями возникновения являются воздействие соляной кислоты и ишемия стенки органа. Главная задача при работе с пациентами с высоким риском развития ЖКК — предотвратить развитие стресс-индуцированных поражений СО. ИПП подавляют секрецию соляной кислоты гораздо эффективнее H₂-блокаторов, не вызывая толерантности и действуя в течение более длительного отрезка времени. Использование пантопразола (препарата Нольпаза®) может иметь определенные преимущества у этих пациентов в связи с минимальным риском межлекарственных взаимодействий.



Сообщение на тему «Аспекты безопасности длительного использования ИПП: что мы знаем сегодня?», сделанное профессором кафедры внутренней и семейной медицины Винницкого национального медицинского университета, доктором медицинских наук Ириной Гордеевной Палий, чрезвычайно заинтересовало слушателей.

Благодаря внедрению в клиническую практику ИПП и АХБТ (необходимым компонентом которой являются ИПП) проблема язвенной болезни ушла в далекое прошлое. Из хронического заболевания, которое требовало длительного лечения, а нередко — вмешательства хирурга, язвенная болезнь превратилась в амбулаторную патологию, терапия которой в большинстве случаев сводится к проведению одного короткого курса приема антибиотиков. Широкое использование ИПП позволило существенно улучшить качество жизни больных ГЭРБ, эффективно лечить и предупреждать ее опасные осложнения (эрозии, язвы, кровотечения и стриктуры пищевода). В настоящее время ИПП — это единственный достойный метод лечения НПВП-гастропатии. Назначение ИПП больным неязвенной диспепсией позволяет быстро и стойко купировать неприятные симптомы.

Таким образом, ИПП — это один из наиболее востребованных классов препаратов, часто используемых в клинической практике. Среди многочисленных преимуществ ИПП, обусловивших их популярность, клиницисты очень ценят удобство применения, высокую эффективность и прекрасную переносимость. Однако ИПП имеют «класс-специфические» побочные действия. Доказана взаимосвязь между приемом ИПП и развитием инфекции *C. difficile*. В 2012 г. эксперты FDA опубликовали результаты метаанализа 12 исследований (n=2948), в которых анализировалась вероятность возникновения индуцированного *C. difficile* псевдомембранозного колита и острого гастроэнтерита у больных, принимающих ИПП, и 6 работ (n=11 280), посвященных изучению влияния КСТ на развитие кишечной инфекции другой этиологии, в том числе сальмонеллеза и кампилобактериоза. Оказалось, что терапия ИПП сопряжена с высоким риском развития инфекции *C. difficile* (относительный риск — ОР — 1,96) и острого гастроэнтерита другой этиологии (ОР 3,33).

Кроме того, эксперты FDA предупреждают: «Возрастает риск переломов бедра, запястья и позвоночника при применении высоких доз ИПП или длительном приеме этих препаратов». Другой метаанализ утверждает, что терапия ИПП ассоциирована с увеличением вероятности развития внегоспитальной пневмонии (ОР 1,36; высокая степень гетерогенности между исследованиями: p<0,001), при этом наибольший риск зафиксирован среди пациентов, которые недавно стали получать препараты этой группы (ОР 1,92), а не у больных, длительно принимающих ИПП (ОР 1,11). С другой стороны, многие ИПП взаимодействуют с системой цитохрома P450 (CYP2C19), что сопряжено с возрастанием риска межлекарственных взаимодействий. Поэтому еще в 2009 г. эксперты FDA настаивали: «Необходимо избегать совместного введения омепразола и клопидогрела, так как омепразол снижает эффективность клопидогрела».

Таким образом, выделяют несколько основных «класс-специфических» побочных действий ИПП: — увеличение риска развития кишечных инфекций и псевдомембранозного колита; — рост вероятности возникновения внегоспитальной пневмонии; — быстрое прогрессирование постменопаузального остеопороза и увеличение риска остеопоротических переломов бедра и позвоночника; — снижение эффективности клопидогрела и повышение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с кардиологической патологией, принимающих этот препарат в качестве антиагреганта.

К сожалению, относительно недавно в авторитетных международных журналах появились сообщения о способности ИПП провоцировать развитие деменции, болезней почек, инфаркта

миокарда, сердечно-сосудистых заболеваний, эндотелиального старения, анемии. По нашему мнению, следует осторожно относиться к приведенным данным. Необходимо помнить, что ИПП — это очень важный класс препаратов, которые абсолютно необходимы многим пациентам. В большинстве случаев польза, связанная с приемом ИПП, намного превосходит вред, ассоциированный с развитием достаточно редких осложнений. Во многих клинических ситуациях (ГЭРБ, АХБТ) ИПП не имеют альтернативы, а их эффективность значительно превосходит результативность H₂-блокаторов и антацидов. Надо помнить, что результаты упомянутых выше исследований выявили статистическую ассоциацию между приемом ИПП и некоторой патологией (кишечной инфекцией, пневмонией, переломами), обнаружение которой не означает наличие причинно-следственной связи между этими фактами.

Клиницисты должны придерживаться следующей тактики: применять ИПП только при наличии показаний, особенно если речь идет о пожилых людях с множественными сопутствующими заболеваниями. В случае если ИПП можно заменить другим препаратом без существенного снижения эффективности лечения, то такую замену необходимо провести. Если же смена лекарственного средства невозможна, следует избегать провоцирующих ситуаций: не принимать некачественную пищу, не контактировать с больными инфекционными заболеваниями дыхательных путей, назначать ИПП, минимально взаимодействующий с системой цитохрома P450. Рекомендую пантопразол, можно избежать возникновения большинства «класс-специфических» осложнений ИПП, поэтому назначение пантопразола возможно при сопутствующем приеме клопидогрела. Эксперты FDA утверждают: «Менее выраженное снижение концентрации метаболита клопидогрела в крови наблюдается при применении пантопразола или лансопразола. Полученные результаты указывают на возможность одновременного применения клопидогрела и пантопразола». Пантопразол является альтернативным ИПП, оказывающим минимальное влияние на физиологическую активность клопидогрела по сравнению с омепразолом.

При назначении пантопразола сохраняется баланс между достаточным кислотоингибирующим эффектом и отсутствием повреждающего действия на организм человека. В подтверждение данного факта докладчик привела результаты одного из наиболее длительных исследований, в котором изучался профиль безопасности непрерывного длительного лечения пантопразолом. Основываясь на полученных данных, авторы этого исследования признали 15-летнюю ежедневную поддерживающую терапию пантопразолом эффективной, хорошо переносимой и не вызывающей появления каких-либо значимых побочных действий.

В заключение профессор И.Г. Палий подчеркнула, что генерик пантопразола Нольпаза®, биоэквивалентный оригинальному препарату, вполне может быть препаратом выбора. Она также отметила, что на данный момент Нольпаза® — единственный генерик в классе ИПП, который подтвердил свою эффективность в ходе международного мультицентрового исследования PAN-STAR, которое проводилось в 34 медицинских центрах Польши, Словении и РФ. В исследовании участвовало 252 пациента с ГЭРБ и НЭРБ. Результаты исследования PAN-STAR подтвердили эффективность, безопасность и отличную переносимость Нольпаза® при применении в дозе 40 мг 1 р/сут.

Подготовила Ллада Матвеева



Неалкогольная жировая болезнь печени: современные подходы к лечению

Одной из приоритетных тем, которые были рассмотрены в рамках состоявшейся 29-30 сентября 2016 года в г. Харькове IX Украинской гастроэнтерологической недели, являлись проблемные вопросы современной гепатологии. В частности, подробно обсуждалась наиболее распространенная сегодня в мире патология печени – неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), которая, как подчеркнула в своем докладе директор ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Галина Дмитриевна Фадеенко, выступает и причиной, и следствием таких метаболических нарушений, как атерогенная дислипидемия и атеросклероз, избыточный вес, нарушение углеводного обмена и сахарный диабет (СД). Предлагаем нашим читателям ознакомиться с кратким обзором этого интересного выступления.



Г.Д. Фадеенко

— Именно печень является участником всех физиологических и патологических метаболических процессов. Поэтому все так называемые болезни метаболизма сопровождаются НАЖБП. Так, НАЖБП выявляется у 33% больных СД, у 36% пациентов с артериальной гипертензией, у 69% — с абдоминальным ожирением, у 87% — с дислипидемией, у 92% — с инсулинорезистентностью. НАЖБП патогенетически тесно связана с развитием метаболического синдрома и является предиктором сердечно-сосудистых событий.

В последние годы появляется все больше данных, свидетельствующих о связи НАЖБП с «болезнями метаболизма». При этом НАЖБП может быть единственным проявлением нарушения липидного обмена или сопровождать клинически явный метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания.

Необходимо подчеркнуть, что НАЖБП является фактором риска кардиоваскулярных заболеваний, определяя их исход, а также прогрессирование фибротических изменений в печени.

Отчасти это объясняется тем, что НАЖБП значительно повышает риск тромбообразования и кардиоваскулярной смертности за счет увеличения пула провоспалительных цитокинов, атерогенной дислипидемии, гиперкоагуляции и гипофибринолиза. При НАЖБП быстро прогрессирует атеросклероз, что подтверждено зависимостью между толщиной интимы-медии и степенью гистологических изменений в печени, и формируется эндотелиальная дисфункция. НАЖБП часто встречается у больных СД 1 типа, что также повышает кардиоваскулярный риск и увеличивает вероятность развития и прогрессирования СД 2 типа.

Что целесообразнее: наблюдать больных с НАЖБП или активно лечить? С одной стороны, НАЖБП не имеет клинических проявлений вплоть до развития цирроза печени, и характеризуется длительным течением (часто без прогрессирования) на протяжении многих лет. Но с другой стороны, высокий риск смертельных кардиоваскулярных событий (инфаркта, инсульта) и прогрессирование нарушений метаболизма (атеросклероза, инсулинорезистентности, метаболического синдрома) обуславливают необходимость медикаментозного вмешательства в течение

НАЖБП. В настоящее время целесообразность применения препаратов, влияющих на печеночный метаболизм, не вызывает сомнений, так как их использование дает обнадеживающие результаты по улучшению структуры и функции печени.

Основой системных нарушений метаболизма при НАЖБП служат процессы воспаления и оксидативного стресса в печени, поэтому лечение должно быть направлено на эти два звена патогенеза. Оксидативный стресс, стеатоз, воспаление и фиброз — универсальная реакция печени на любое повреждение и основные мишени для лекарственной терапии. Этот тезис нашел свое отражение в рекомендациях Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL), где в качестве основных целей терапии НАЖБП указаны уменьшение воспаления, регресс фиброза, снижение смертности от неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), предупреждение развития и снижение смертности от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Согласно данным Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL), фармакотерапия обязательно должна быть назначена:

- каждому пациенту с НАСГ, имеющему фиброз стадии F2 и выше по шкале METAVIR;
- пациентам с фиброзом ниже стадии F2, но при высоком риске прогрессирования фиброза (возраст >50 лет, СД, метаболический синдром, при постоянном повышении уровня аланинаминотрансферазы).

В лечении НАЖБП, согласно последним данным (EASL, 2016), применяют различные направления терапии.

1. Модификация образа жизни.

Снижение массы тела способствует уменьшению стеатоза печени на 3-5% и сокращению воспалительно-некротических изменений на 5-10%. Коррекцию массы тела проводят с помощью низкокалорийной диеты и повышения физической активности.

2. Усиление чувствительности рецепторов к инсулину. Для лечения инсулинорезистентности может использоваться пиоглитазон, однако до сих пор нет данных о его долгосрочной эффективности и безопасности при НАЖБП. Метформин не рекомендован из-за отсутствия значимого влияния на гистологическую картину печени.

3. Антиоксиданты и витамин Е.

Являются препаратами терапии первой линии у пациентов с НАЖБП без СД. Они не рекомендованы пациентам с СД, при НАСГ и циррозе.

4. Гепатопротекторы, в том числе антиоксидантные препараты, могут быть рекомендованы как препараты первой линии в лечении НАЖБП, поскольку в настоящее время достаточно доказательств их эффективности. Они обладают протективными свойствами, положительно влияют на ткань и клетки печени.

5. Урсодезоксихолевая кислота.

В одном из последних Кокрановских обзоров не было получено доказательств в пользу эффективности урсодезоксихолевой кислоты при НАЖБП. Поэтому препараты на основе этого средства в настоящий момент не рекомендованы для лечения НАЖБП и НАСГ.

6. Статины.

Могут быть рекомендованы для лечения дислипидемии у больных НАЖБП. В настоящее время отсутствуют данные о лекарственном повреждении печени при приеме статинов. Поэтому у пациентов с НАСГ статины не следует назначать до получения данных гистологического исследования печени.

7. Бариатрическая хирургия.

8. Хирургическое лечение не противопоказано при НАСГ и НАЖБП, если ожидаемая польза от операции превосходит риск хирургической травмы.

Таким образом, печень всегда принимает участие в регуляции метаболических процессов и страдает при их нарушении. Коррекция метаболических нарушений (дислипидемия, атеросклероз, СД, метаболический синдром, ожирение и т.д.) невозможна без коррекции нарушенной функции и структуры печени. Собственные структурно-функциональные нарушения печени при НАЖБП нуждаются в их устранении или максимальном торможении патологического процесса. Гепатопротекция — полноценный компонент лечения НАЖБП и болезней метаболизма. Гепатопротекторы и антиоксиданты могут рассматриваться в качестве базовых средств для лечения НАЖБП и коррекции метаболических нарушений.

Подготовила Мария Маковецкая



НОВИНИ

Неалкогольная жировая болезнь печени и риск развития колоректальной неоплазии

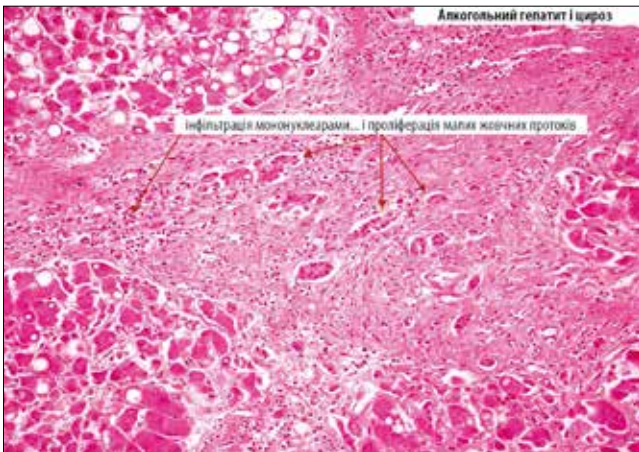
Ученые из Южной Кореи провели масштабный анализ с тем, чтобы выяснить, насколько повышается риск развития колоректальной неоплазии у пациентов с различными стадиями неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), степень тяжести которой, как известно, может варьировать от простого стеатоза до стеатогепатита с выраженным фиброзом. В исследование было включено 26 540 взрослых лиц с бессимптомным течением заболевания, которым в течение одного дня обследования была впервые выполнена колоноскопия и ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Распространенная колоректальная неоплазия определялась как инвазивный рак или аденома размером как минимум 10 мм в диаметре, с высокой степенью дисплазии или ворсинчатой гистологической структурой. Как показал анализ полученных результатов, у пациентов с НАЖБП отмечалась более высокая частота выявления в толстой кишке новообразований любого типа (38 против 28,9%) и распространенной колоректальной неоплазии (2,8 против 1,9%) по сравнению с лицами без НАЖБП.

При использовании многофакторной модели статистического анализа (корректировка с учетом таких факторов, как пол, возраст, курение, употребление алкоголя, индекс массы тела, наличие колоректального рака у родственников 1-й степени родства, прием ацетилсалициловой кислоты, метаболические факторы) в сравнении с лицами без НАЖБП показатели относительного риска у пациентов с этой патологией печени составили 1,10 (95% ДИ 1,03-1,17) для колоректального новообразования любого типа и 1,21 (95% ДИ 0,99-1,47) для распространенной колоректальной неоплазии. При дальнейшей стратификации пациентов с НАЖБП в соответствии с инвазивными показателями степени ее тяжести риск возникновения колоректального новообразования любого типа либо распространенной колоректальной неоплазии был выше у пациентов с тяжелым поражением печени, чем у пациентов с начальными стадиями заболевания. Таким образом, результаты реализации данной клинической программы свидетельствуют о необходимости проявления врачами особой осторожности в отношении повышенного риска развития колоректальной неоплазии у пациентов с НАЖБП.

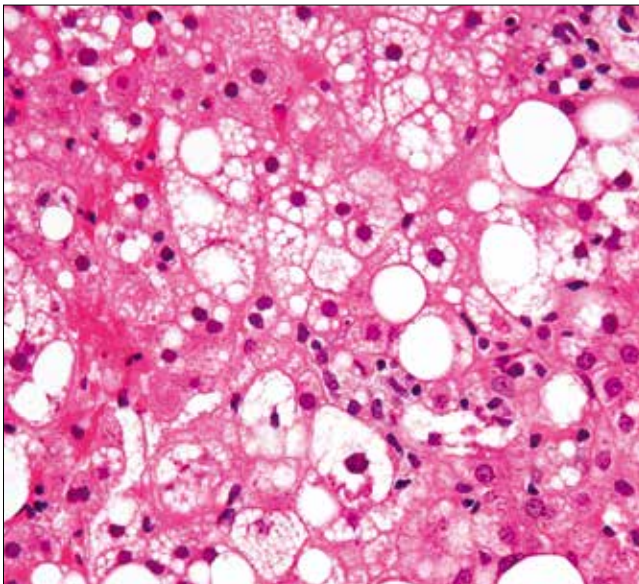
J.S. Ahn et al., Aliment Pharmacol Ther. 2017 Jan; 45(2): 345-353 (Epub 2016 Nov 18).

Подготовила Елена Терещенко

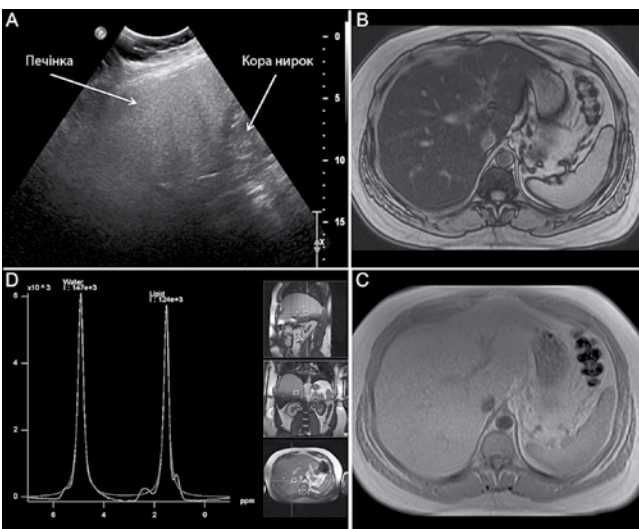
Алкогольна хвороба печінки: короткий довідник лікаря



Гістологічна картина біоптату печінки у пацієнта з алкогольним гепатитом і цирозом



Тільця Меллорі



Візуалізація печінки у 35-річного чоловіка з тяжким дифузним стеатозом печінки внаслідок зловживання алкоголем. А – УЗД, дифузно підвищена ехогенність паренхіми печінки порівняно з корою нирок. В, С – МРТ з хімічним зсувом, виражені випадіння печінкових сигналів у фазу out (В) порівняно з фазою in (С), що свідчить про значний дифузний стеатоз. D – одновоксельна магнітно-резонансна спектроскопія, що вимірює площу під ліпідним спектром (другий пік) відносно водного спектру (перший пік) для точної оцінки вмісту жиру



Здорова печінка



Цироз печінки

Загальні відомості

- Алкогольна хвороба печінки (АХП) – термін, що включає печінкові прояви надмірного вживання алкоголю, у тому числі стеатоз печінки, алкогольний гепатит, фіброз і цироз печінки
- Стеатоз (жирна печінка) розвивається у всіх осіб, які тривало і у великих кількостях вживають алкоголь, проте цей процес є зворотним. Серед пацієнтів, які хронічно зловживають алкоголем, лише у 15-20% розвинеться гепатит і/або цироз
- Точний патогенетичний механізм прогресування АХП не відомий. 80% алкоголю проходять через печінку і мають бути знешкодженими. Хронічне вживання алкоголю призводить до секреції прозапальних цитокінів (TNF, IL-6, IL-8), окислювального стресу, перекисного окислення ліпідів і ацетальдегідної токсичності. Ці фактори викликають запалення, апоптоз і фіброз клітин печінки

АХП в МКХ-10

- K70** Алкогольна хвороба печінки
- K70.0** Алкогольна жирова дистрофія печінки (жирна печінка)
- K70.1** Алкогольний гепатит
- K70.2** Алкогольний фіброз і склероз печінки
- K70.3** Алкогольний цироз печінки
- K70.4** Алкогольна печінкова недостатність
- K70.9** Алкогольна хвороба печінки, невизначена

АХП в МКХ-11 (у розробці; планується до затвердження в 2017 р.)

Визначення

- АХП** – пошкодження печінки та її функції внаслідок надмірного вживання алкоголю впродовж тривалого періоду. Діагноз встановлюється на підставі анамнезу надмірного вживання алкоголю і виключення інших причин хвороби печінки. Проте слід наголосити, що надмірне вживання алкоголю взаємодіє з іншими причинами хронічної хвороби печінки, погіршуючи їх патологічну тяжкість і клінічний результат; важливими (відносно поширеними) прикладами є хронічний гепатит С, ожиріння, діабетогенний стеатоз печінки і гемохроматоз
- Алкогольний стеатоз печінки** – патологічне накопичення ліпідів у клітинах печінки внаслідок надмірного вживання алкоголю. Діагноз залежить від рівня вживання алкоголю за даними анамнезу
- Алкогольний гепатит** – пошкодження і запалення печінки, обумовлені надлишковим вживанням алкоголю; характеризується інфільтрацією нейтрофілами, балонуючою дегенерацією гепатоцитів і відкладенням гіалінових тілець Меллорі. Алкогольний гепатит часто виникає одночасно в пацієнтів з іншими формами алкогольної хвороби печінки, такими як стеатоз (алкогольний стеатогепатит), фіброз і цироз печінки
- Алкогольний фіброз печінки** – гістологічно визначене надлишкове відкладення колагенів і екстрацелюлярного матриксу в межах печінки, зумовлене надмірним вживанням алкоголю
- Алкогольний цироз** – пізня патологічна стадія алкогольної хвороби печінки, що характеризується дифузним фіброзом, який з'єднує порталні тракти з центральними венами, порушенням архітекτονіки печінки й формуванням регенеративних вузлів

Кодування

- DE34** Алкогольна хвороба печінки
- DE34.1** Алкогольний стеатоз печінки
- DE34.2** Алкогольний гепатит
- DE34.21** Алкогольний гепатит з цирозом
- DE34.Y** Інший визначений алкогольний гепатит
- DE34.Z** Алкогольний гепатит, невизначений
- DE34.3** Алкогольний фіброз печінки
- DE34.4** Алкогольний цироз печінки без гепатиту

Фактори ризику

- Кількість вживаного алкоголю.** Вживання етанолу 60-80 г (75-100 мл) на добу протягом ≥ 20 років у чоловіків або 20 г (25 мл) на добу у жінок істотно (на 7-47%) підвищує ризик розвитку гепатиту і фіброзу печінки
- Характер вживання алкоголю.** Вживання алкоголю поза прийомами їжі підвищує ризик розвитку АХП втричі
- Стать.** Жінки вдвічі більш схильні до розвитку АХП, у них АХП розвивається за короткий період і при вживанні менших доз алкоголю. Цей феномен пояснюється меншою активністю алкогольдегідрогенази в кишечнику, більш високим відносним вмістом жирової тканини в тілі і змінами абсорбції жирів внаслідок менструального циклу у жінок
- Вірусний гепатит С.** Супутня інфекція HCV значно прискорює процес пошкодження печінки
- Генетичні фактори** зумовлюють схильність до алкоголізму і АХП
- Перевантаження залізом** (наприклад, гемохроматоз)
- Дієта.** Недостатнє харчування, дефіцит вітамінів А і Е погіршують алкоголь-індуковане ураження печінки, не дозволяючи гепатоцитам регенерувати

Діагностика

Скринінг

- Золотий стандарт виявлення зловживання алкоголем – опитувальник AUDIT, розроблений ВООЗ ще в 1982 р.; як метод діагностики має високу чутливість і специфічність
- На ранніх стадіях фізикальні симптоми мають ледь помітний характер або відсутні. Рання АХП зазвичай діагностується під час рутинних оглядів на підставі підвищених печінкових ферментів у пацієнтів, що зловживають алкоголем
- У пацієнтів з алкогольним гепатитом виявляють лихоманку, жовтяницю, гепатомегалію; можливі ознаки декомпенсації: печінкова енцефалопатія, кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу, асцит
- Лабораторні дані**
- Відношення аспартатамінотрансферази (АСТ) до аланінамінотрансферази (АЛТ) сироватки $>2:1$
- Рівні АСТ і АЛТ майже завжди <500
- Макроцитоз еритроцитів (MCV >100), підвищення сироваткових рівнів γ -глутамілтрансферази, лужної фосфатази і білірубину; зниження фолатів
- Ступінь лейкоцитозу вказує на тяжкість ураження печінки
- Додаткові дослідження**
- Візуалізація: ультразвукове дослідження, магнітно-резонансна томографія органів черевної порожнини
- Гістологічне дослідження біоптатів печінки: тільця Меллорі (агрегати компонентів цитокератину в цитоплазмі гепатоцитів; не беруть участь в пошкодженні печінки; можуть бути наявними за інших захворювань печінки), гігантські мітохондрії, некроз гепатоцитів, нейтрофільна інфільтрація перивенулярних зон
- Неінвазивні тести фіброзу печінки (Fibrotest, Fibroscan та ін.)



Асцит внаслідок цирозу печінки алкогольної етіології

Лікування

Рекомендації з лікування АХП Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL, 2012)

- У пацієнтів з АБП постійне вживання алкоголю пов'язане з прогресуванням захворювання, тому більшість рекомендацій для цих осіб включають повну алкогольну абстиненцію (рекомендація А1)
- Утримання від алкоголю знижує ризик ускладнень і смертності у пацієнтів з алкогольним цирозом і є важливою терапевтичною метою (А1)
- Рекомендовано лікування кофакторів, включаючи ожиріння і резистентність до інсуліну, мальнутрицію, куріння, перевантаження залізом і вірусний гепатит (В1)
- Для пацієнтів з алкогольним цирозом печінки повинні застосовуватися загальні рекомендації з проведення скринінгу і лікування ускладнень цирозу (А1)
- У пацієнтів з гострим абстинентним синдромом і АБП бензодіазепіни є препаратами вибору (А1)
- Короткострокові мотиваційні втручання повинні регулярно використовуватися при веденні пацієнтів з розладами вживання алкоголю (А1)
- Для залежних від алкоголю пацієнтів без запущеної АБП застосовують дисульфірам, налтрексон, акампросат і їх комбінації, що знижує вживання алкоголю і запобігає рецидиву (А1). Проте ці препарати не можуть бути рекомендовані пацієнтам з тяжкою АБП через можливі побічні ефекти (В1)
- У пацієнтів з тяжкою АБП баклофен є безпечним і ефективним засобом для запобігання рецидиву (В2)

Зменшення токсичного впливу алкоголю і гепатопротекція

Глюкоза / гліцин / натрію форміат – Медихронал-Дарниця

- Комбінований засіб для перорального прийому, який сприяє зниженню накопичення в організмі токсичних метаболітів алкоголю, зокрема ацетальдегіду
- Чинить дезінтоксикаційну дію, покращує обмінні процеси в організмі, посилює синтез катехоламінів, особливо норадреналіну, стимулює лімбіко-ретикулярний комплекс, підвищує функціональну активність кори головного мозку
- Позитивно впливає на функції печінки, покращує сон, загальне самопочуття
- Зниження симптомів гострої алкогольної інтоксикації, симптомів абстинентного синдрому легкого і середнього ступеня настає вже через 20-30 хв після прийому

Морфолінієва сіль тіазотної кислоти (TAMS) – Т-Тріомакс

- Потужний антиоксидант з гепатопротекторними властивостями; сприяє зменшенню ендогенної інтоксикації і запального процесу в печінці, пригнічує цитоліз
- Застосовується при алкогольному гепатиті, фіброзі або цирозі печінки
- Може призначатися внутрішньовенно, внутрішньом'язово і перорально

Застосування гепатопротекторів з вираженими антиоксидантними властивостями, зокрема морфолінієвої солі тіазотної кислоти (*tiatzotic acid morpholinium salt* – TAMS), для профілактики і лікування уражень печінки алкогольної етіології є обґрунтованим з точки зору універсальності механізмів патогенезу цієї патології. TAMS є одним з найбільш потужних сучасних антиоксидантів і цитопротекторів, здатних запобігти або зменшити пошкодження клітин завдяки стабілізації їх енергетичного забезпечення і зниженню активності процесів вільнорадикального окислення. TAMS заслуговує на пильну увагу лікарів не тільки як ефективний і безпечний

Опитувальник AUDIT					
Питання	0	1	2	3	4
1. Як часто Ви вживаєте алкогольні напої?	Ніколи	1 раз на місяць або рідше	2-4 рази на місяць	2-3 рази на тиждень	4 рази на тиждень або частіше
2. Скільки стандартних доз алкоголю Ви вживаєте у звичайний день, коли Ви п'єте?	1-2	3-4	5-6	7-9	10 і більше
3. Як часто Ви випиваєте 5 і більше стандартних доз алкогольних напоїв за один раз?	Ніколи	Рідше 1 разу на місяць	1 раз на місяць	1 раз на тиждень	Щодня або майже щодня
4. Як часто за останній рік Ви не могли зупинитися після того, як почали пити?	Ніколи	Рідше 1 разу на місяць	1 раз на місяць	1 раз на тиждень	Щодня або майже щодня
5. Як часто за останній рік Ви не змогли зробити заплановане через вживання алкоголю?	Ніколи	Рідше 1 разу на місяць	1 раз на місяць	1 раз на тиждень	Щодня або майже щодня
6. Як часто за останній рік Вам було потрібно випити з ранку, щоб прийти до тями після того, як Ви напередодні вживали алкоголь?	Ніколи	Рідше 1 разу на місяць	1 раз на місяць	1 раз на тиждень	Щодня або майже щодня
7. Як часто за останній рік Ви відчували провину або каяття після вживання алкоголю?	Ніколи	Рідше 1 разу на місяць	1 раз на місяць	1 раз на тиждень	Щодня або майже щодня
8. Як часто за останній рік Ви не могли згадати те, що було напередодні, внаслідок вживання алкоголю?	Ніколи	Рідше 1 разу на місяць	1 раз на місяць	1 раз на тиждень	Щодня або майже щодня
9. Чи отримували Ви чи хтось інший травми в результаті того, що Ви вживали алкоголь?	Ні		Так, але не впродовж останнього року		Так, впродовж останнього року
10. Чи був хтось з ваших родичів, друзів, лікарів або інших працівників охорони здоров'я занепокоєний тим, що Ви вживали алкоголь, або пропонував Вам «зав'язати»?	Ні		Так, але не впродовж останнього року		Так, впродовж останнього року
Позитивний результат (високий ризик) = ≥8 балів для чоловіків у віці до 60 років або ≥4 балів для жінок, підлітків і чоловіків у віці старше 60 років					
Примітка. 1 стандартна доза алкоголю = 10 г етанолу.					

До уваги лікарів!

Т-Тріомакс – гепатопротектор-антиоксидант для комплексного лікування алкогольних уражень печінки

гепатопротектор, показаний до застосування в складі комплексної терапії пацієнтам із захворюваннями печінки, а й як метаболічний препарат з більш широкими гепатопротекторними можливостями. Ці його властивості особливо актуальні при веденні пацієнтів з алкогольним гепатитом, фіброзом або цирозом печінки, оскільки в цій клінічній ситуації комплексна гепатопротекція дозволяє попередити або зменшити енцефалопатію і кардіоміопатію – інші наслідки зловживання алкоголем.

Ефективність та безпечність TAMS були продемонстровані у великій кількості досліджень у різних категорій пацієнтів. TAMS застосовується в комплексному лікуванні хронічного і алкогольного гепатиту, фіброзу та цирозу печінки, оскільки має дезінтоксикаційний, мембраностабілізуючий, жовчогінний, антиоксидантний, репаративний, протизапальний і імуномодулюючий ефекти. Крім того, призначення

препарату сприяє зменшенню хронічної алкогольної інтоксикації і запального процесу в печінці, пригнічує цитоліз. За рахунок антиоксидантного ефекту TAMS запобігає руйнуванню гепатоцитів, знижує ступінь жирової інфільтрації та поширення централобулярних некрозів печінки, сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, нормалізує в них білковий, вуглеводний, ліпідний і пігментний обмін.

Проте, яким би дієвим не був препарат, лікування не матиме належного ефекту, якщо пацієнт не буде його приймати. В реаліях сьогодення одним з основних чинників, які зумовлюють комплайнс пацієнтів, є вартість терапії. Морфолінієва сіль тіазотної кислоти в Україні представлена двома вітчизняними препаратами. Різниця у вартості для обох дозувань (2 мл і 4 мл), безумовно, істотно вплине на прихильність пацієнтів до лікування і, отже, його результати.

Інструменти для визначення прогнозу АХП

Система	Розрахунок				Оцінка при тяжкому захворюванні
Дискримінантна функція Maddrey (mDF)	$4,6 \times [\text{протромбіновий час пацієнта (с)} - \text{контрольний протромбіновий час (с)}] + \text{білірубін (мг/дл)}$				32
Модель кінцевої стадії хвороби печінки	$3,8 \times \log_e \text{білірубін (мг/дл)} + 11,2 \times \log_e \text{МНВ} + 9,6 \times \log_e \text{креатинін (мг/дл)} + 6,4$				21
Шкала алкогольного гепатиту Глазго (GAHS)		1	2	3	9
	Вік (роки)	<50	≥50	-	
	Лейкоцити (×10 ⁹ /л)	<15	≥15	-	
	Сечовина (ммоль/л)	<5	≥5	-	
	Індекс протромбінового часу	<1,5	1,5-2	>2	
	Білірубін (мкмоль/л)	<125	125-250	>250	
Оцінка = сума балів кожної з п'яти категорій					
ABIC (вік, білірубін сироватки, МНВ, креатинін сироватки)	$\text{Вік (роки)} \times 0,1 + \text{білірубін (мг/дл)} \times 0,08 + \text{креатинін (мг/дл)} \times 0,3 + \text{МНВ} \times 0,8$				9
Лільська шкала	$3,19 - 0,101 \times \text{вік (роки)} + 0,147$				

Зниження віддалених ризиків

Не більше ніж...

2 стандартних доз на тиждень

3 стандартних доз на тиждень

1 не більше 10 доз на тиждень

1 не більше 15 доз на тиждень

приймайте 2 дні без алкоголю на тиждень

Зниження ризику пошкодження

Не більше ніж...

4 стандартних доз на тиждень

5 стандартних доз на тиждень

не більше ніж 20 доз на тиждень

Варіант жінок

«Ні» алкоголю

0 стандартних доз на тиждень

Не буди-жодяк не вживай алкоголь

Рекомендації пацієнтам щодо безпечного вживання алкоголю (1 доза = 10 г етанолу)

Таблиця. Порівняльний аналіз вартості упаковки і курсу лікування для двох препаратів морфолінієвої солі тіазотної кислоти. Дані системи дослідження ринку «Фармстандарт» (ТОВ «Моріон») за серпень 2016 р.	
Препарат	Вартість упаковки, грн
Тіотриазолін® «Артеріум», розчин для ін'єкцій 25 мг/мл, амп. 4 мл № 10	159,38
Т-Тріомакс «Дарниця», розчин для ін'єкцій 25 мг/мл, амп. 4 мл № 10	105,17
Тіотриазолін® «Артеріум», розчин для ін'єкцій 25 мг/мл, амп. 2 мл № 10	92,76
Т-Тріомакс «Дарниця», розчин для ін'єкцій 25 мг/мл, амп. 2 мл № 10	58,23

Еще раз о факторах риска развития патологии верхних отделов пищеварительного тракта и об оптимизации схем эрадикационной терапии в педиатрической практике

В последние годы, отмеченные ростом распространенности патологии органов пищеварения у детей самых разных возрастных групп, прослеживается тенденция увеличения удельного веса патологии верхних отделов пищеварительного тракта, которая в течение многих лет занимает первое место в структуре общей гастроэнтерологической заболеваемости. Все чаще как практическому педиатру, так и семейному врачу приходится сталкиваться и с заболеваниями гастродуоденальной зоны (ГДЗ), и с патологией пищевода, и с разнообразными вариантами сочетанного поражения этих органов. Известно, что для детского возраста свойственен коморбидный характер патологии, которая при хроническом рецидивирующем течении оказывает взаимоотягочающее влияние. При этом поражения, в патогенезе которых важнейшую роль играет уровень кислотообразования в желудке, могут носить как функциональный, так и органический характер. Так, на протяжении последних десятилетий во всем мире наблюдается устойчивая тенденция роста распространенности функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Такие нозологии, как хронический гастрит (ХГ) и язвенная болезнь (ЯБ), столь привычные для наших врачей, тоже отнюдь не отходят на задний план, более того, отмечается значительное «омоложение» эрозивно-язвенной патологии ГДЗ. В частности, четко обозначилась тенденция к прогрессированию патологического процесса и развитию тяжелых форм гастродуоденитов, нередко с их последующей трансформацией в ЯБ. При этом, согласно мнению терапевтов, примерно у 60-80% взрослых пациентов формирование эрозивно-язвенного процесса начинается именно в детском возрасте.



О.Ю. Белоусова

Следует учитывать, что для взрослого и детского населения отмечаются разнонаправленные тенденции. Несмотря на то что в целом статистические данные, предоставляемые гастроэнтерологами-терапевтами (как в Украине, так и в европейских странах), демонстрируют снижение распространенности ЯБ, мы можем говорить только о некоторой стабилизации показателя заболеваемости, который тем не менее остается достаточно высоким: по статистике, >2% детского населения Украины болеют ЯБ. За последние годы частота встречаемости этой патологии в различных регионах составила 1,6-3,8% от всех заболеваний органов пищеварения, при этом у каждого четвертого заболевшего ребенка ЯБ имеет тяжелое, прогностически неблагоприятное течение.

Причины столь широкого распространения поражений именно верхних отделов пищеварительного канала многообразны и так разноплановы, что их вряд ли удастся свести к какой-либо общей, универсальной формуле. Некоторое время назад считалось, что основным фактором, способствующим развитию гастродуоденальной патологии, является нарушение баланса в соотношении факторов агрессии (прежде всего речь идет о секреции соляной кислоты и пепсина) и факторов защиты слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта — ЖКТ (в данном случае наиболее значима роль слизисто-бикарбонатного барьера, полноценного кровоснабжения, регенерации эпителия, иммунной защиты и простагландинов, обеспечивающих защиту слизистых оболочек от повреждения). После открытия *Helicobacter pylori* (Hр) эта инфекция также стала считаться одним из ведущих этиологических факторов возникновения заболеваний ГДЗ:

- 50-96% случаев гастрита;
- 70-100% случаев ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК);
- 70-80% случаев карциномы желудка и В-клеточной лимфомы желудка.

Однако данная статистика справедлива в основном для стран с низким уровнем социально-экономического развития (в том числе, к сожалению, и для стран Восточной Европы), тогда как в странах Западной Европы, Северной Америки и Канады, где инфицированность населения Hр-инфекцией существенно ниже (более чем в 2 раза), до 30-40% дуоденальных язв и 40-50% желудочных язв являются Hр-негативными, причем резкое снижение распространенности Hр-инфекции больше выражено у детей, чем у взрослых.

Эти данные, конечно же, не умаляют роль инфекционной составляющей в развитии патологии верхних отделов пищеварительного тракта — она несомненна (не говоря уже о том, что Hр является первым в мире доказанным бактериальным канцерогеном), однако заставляют не забывать и о множестве других факторов,

способствующих развитию болезни. В первую очередь это употребление нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и других средств с ulcerогенным эффектом. Гастродуоденальная токсичность НПВП объясняется блокадой продукции цитопротекторных простагландинов, опосредованных циклооксигеназой 1 типа (ЦОГ-1), таких как простагландин E₂ и простациклин, то есть тем же нарушением равновесия между факторами защиты и агрессии в пользу последних. Реже в качестве причинных факторов Hр-негативной или смешанной гастродуоденальной патологии, в частности ХГ, выступают иммунные расстройства (аутоиммунный гастрит типа А), пищевая аллергия и пищевая непереносимость (эозинофильные гастриты), лучевые поражения, химические вещества, заброс желчи в желудок, инородные тела, другие инфекционные (кроме Hр) факторы (*Helicobacter heilmannii* и другие виды хеликобактерий, цитомегаловирус, грибы рода *Candida*, микобактерии туберкулеза, паразиты), а также некоторые заболевания (лимфоцитарные гастриты при болезни Крона, целиакии, саркоидозе и др.). Определенную роль также играют наследственные факторы — врожденная гиперплазия париетальных клеток слизистой оболочки желудка, повышенное содержание пепсиногена I в сыворотке крови; наличие эндокринной патологии (гиперпаратиреоза, гиперкальциемии, сахарного диабета), наличие хронических инфекционных процессов (туберкулеза, ВИЧ-инфекции, герпеса и др.).

Если говорить о том, что помимо эрозивно-язвенных поражений и воспалительных процессов ГДЗ в последние годы отмечается рост заболеваний, связанных с моторно-эвакуаторными нарушениями верхних отделов пищеварительного тракта, в частности дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов (ГЭР), то нельзя не упомянуть и о роли изменений гастродуоденальной моторики: ослаблении моторики антрального отдела желудка с последующим замедлением эвакуации из желудка (гастропарезе), нарушении антродуоденальной координации, расстройстве ритма перистальтики желудка, нарушении аккомодации и других факторов, имеющих решающее значение в развитии вышеупомянутых патологий. Изучение и понимание механизмов и закономерностей формирования функциональных и органических нарушений пищевода (ГЭРБ) у детей очень важно, поскольку удельный вес этих заболеваний в патологии детского возраста постоянно увеличивается. Внимание к ГЭРБ прежде всего связано с долговременным прогнозом болезни, что не является только компетенцией педиатра, так как риск развития аденокарциномы пищевода в дальнейшем (по данным европейских исследователей) чрезвычайно высок. Так, у 10% взрослых наблюдаются признаки ГЭР, среди которых рефлюкс-эзофагит выявляется у 40% и пищевод Барретта — у 10% (с такой же частотой пищевод Барретта встречается

и у детей с ГЭР). У этих больных риск развития аденокарциномы пищевода увеличивается в 30 раз по сравнению с общей популяцией. Исследования коллег из стран Восточной Европы свидетельствуют о том, что у 22% детей с ГЭРБ выявляют желудочную метаплазию, а у 29% — кишечную. Приведенные данные подтверждают актуальность проблемы и необходимость дальнейшего изучения формирования и взаимного влияния сочетанной патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей и подростков с учетом современных тенденций и приоритетов. Нельзя не отметить, что на кафедре педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии ХМАПО эта проблема глубоко изучается на протяжении многих десятилетий. И если ранее считали наиболее тяжелыми формами неблагоприятные варианты течения ЯБ, то в настоящее время вынуждены признать опасность осложненных форм ГЭРБ у детей и подростков, в том числе и с формированием пищевода Барретта.

Ну и наконец, без сомнения, вспоминая все факторы, предрасполагающие к развитию болезни, нельзя не учитывать также социально-экономические аспекты — нездоровый образ жизни, изменившийся характер питания населения, в том числе детского: преобладание нерационального питания с употреблением консервированных продуктов, рафинированных углеводов, пищевых красящих и ароматизирующих добавок, прием пищи поздним вечером, ночью, ожирение, курение. К сожалению, все вышеперечисленное в настоящее время актуально не только для взрослой популяции, но и в не меньшей степени для детей и подростков.

С учетом рассмотренных факторов риска становится более понятна сомнительность единых стандартизированных подходов в терапии заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. Проблема эффективного лечения двигательных и воспалительно-деструктивных заболеваний пищевода, желудка и ДПК с учетом появления новых данных, касающихся этиологии, патогенеза и факторов риска формирования данной патологии, требует перманентного поиска стратегии терапии, разработки новых научно обоснованных методов коррекции. При этом нельзя не отметить тот факт, что известные в настоящее время согласительные документы по диагностике и лечению Hр-инфекции у взрослых пациентов (Maastricht IV/Florence Consensus Report Европейской группы по изучению Hр и рекомендации American College of Gastroenterology) не могут быть наложены «калькой» на существующие реалии и в полной мере использованы в педиатрической практике. Причиной этому является и разная частота инфицированности Hр в детской и взрослой популяциях, а также разница в существующих нозологиях и частоте встречаемости атрофических гастритов и малигнизаций, и отличающийся ответ на лекарственную терапию (в частности, большая

частота антибиотикорезистентности в детской популяции по сравнению со взрослой к основным препаратам антихеликобактерной терапии первой линии — метронидазолу и кларитромицину).

Кроме того, важно отметить, что в наши дни некоторые лечебные подходы потеряли свою значимость, другие, напротив, нашли определенную «нишу» среди различных методов лечения, третьи, собственно, и определяют современный уровень лечения гастродуоденальной патологии. С учетом этого и были разработаны современные схемы лечения заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, в том числе схемы антихеликобактерной терапии у детей, регламентированные приказом МЗ Украины от 29.01.2013 № 59 «Унифицированные клинические протоколы медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения». На сегодняшний день обязательными компонентами современных эрадикационных схем терапии являются ингибиторы протонной помпы (ИПП) и/или препараты висмута и не менее двух антибактериальных препаратов.



Согласно унифицированному протоколу, терапией первой линии является однедельная тройная схема с применением ИПП (у детей старше 12 лет):

- **ИПП + амоксициллин или кларитромицин + нифуратель или**
- **ИПП + амоксициллин или кларитромицин + коллоидный субцитрат висмута.**

В схемы эрадикационной терапии включены такие ИПП (блокаторы H^+/K^+ -АТФазы), как омепразол по 0,5-0,8 мг/кг (тах 40 мг/сут), пантопризол 20-40 мг/сут (вторую таблетку препаратов следует принимать вечером за 1 ч до еды в течение 7 дней). При необходимости терапия ИПП может быть продолжена еще на 7 дней.

Внедрение в рутинную практику ИПП в настоящее время рассматривается как одно из важнейших достижений терапии XX века. На данный момент ИПП составляют основу лечения кислотозависимых заболеваний любой этиологии. Препараты этой группы за четверть века их использования в клинической практике подтвердили и свою безопасность и высокую клиническую эффективность с позиций доказательной медицины, а комбинация двух антибиотиков и ИПП была рекомендована в качестве терапии первой линии еще в первом издании педиатрических рекомендаций. Однако препаратами выбора данная группа лекарственных средств стала благодаря не только их выраженному кислотосупрессивному эффекту, но и четкому механизму действия, самостоятельному антихеликобактерному эффекту, удобству и простоте приема, отсутствию противопоказаний, хорошей переносимости, низкой частоте побочных эффектов, а также эффективности при любой кислотозависимой патологии (язвозаживляющий эффект при монотерапии приближается к 100%).

В соответствии с последними согласительными документами, в том числе и Маастрихтским соглашением (IV, 2010), ИПП рекомендуются в качестве основных средств для лечения как кислотозависимых заболеваний, так и *Нр*-инфекции, практически оставляя за бортом своих кислотосупрессивных предшественников — блокаторов H_2 -рецепторов гистамина (таких, как ранитидин, фамотидин). Более того, использование в схемах антихеликобактерной терапии антацидных средств и блокаторов H_2 -рецепторов гистамина, по мнению экспертов, участвующих в формулировании IV Маастрихтского консенсуса, является одной из ошибок, совершаемых терапевтами и гастроэнтерологами при проведении антихеликобактерной терапии, и причиной ее неэффективности.

Действительно, эта группа препаратов (блокаторы H_2 -рецепторов гистамина), широко используемая в предыдущие десятилетия, имеет ряд очевидных недостатков. Во-первых, они блокируют только один из трех основных стимуляторов секреции соляной кислоты — гистамин, в то время как альтернативные пути стимуляции кислотообразования (гастриновый, ацетилхолиновый) на фоне их применения сохраняются, поэтому клинический эффект в большинстве случаев остается недостаточным и достоверно уступает таковому у ИПП (их антисекреторная активность, по разным данным, в 2-10 раз превышает таковую у блокаторов H_2 -рецепторов гистамина). Во-вторых, около 15-20% больных оказываются резистентны к лечению этими средствами. В-третьих, для H_2 -рецепторов гистамина характерны синдром отмены, частые рецидивы после лечения и побочные эффекты на фоне поддерживающего приема, которые

существенно ограничивают возможность длительного применения препаратов этой группы. Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина обладают невысокой эффективностью при ГЭРБ, поскольку не блокируют стимулированную секрецию.

Однако в настоящее время в педиатрической практике речь не идет о полном прекращении использования препаратов этой группы. Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, безусловно, не могут рассматриваться в качестве терапии первой линии, соответственно не являются препаратами выбора, но они могут быть рекомендованы по окончании эрадикационной терапии в начале антисекреторной терапии, а также назначаться в случаях *Нр*-негативных гиперацидных гастритов у детей в возрасте до 12 лет или рассматриваться как препараты резерва при лечении синдрома эпигастральной боли (постпрандиальный дистресс-синдром) при функциональных диспепсиях у детей с отягощенной наследственностью по ЯБ при неэффективности схем терапии первой линии (что нашло свое отражение в национальных педиатрических рекомендациях).

С учетом роста резистентности к основным препаратам антихеликобактерной терапии первой линии (метронидазол, кларитромицин) ряд схем эрадикационной терапии был модифицирован путем включения в них препаратов, также обладающих антихеликобактерной активностью, — нитрофуранов (в частности, нифурателя, который на сегодняшний день является наиболее изученным для использования в схемах эрадикации *Нр*).

Возможность применения нитрофурановых препаратов не является новостью для педиатров — длительное время широко использовался первый представитель этого класса, фуразолидон, который обеспечивал достаточно высокую активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов, резистентных к другим антибиотикам. Кроме того, результаты применения фуразолидона в различных эрадикационных схемах превышали 80%, что является показателем эффективности препарата. Однако на современном этапе целесообразнее использовать более безопасные и менее токсичные препараты, не обладающие мутагенными свойствами, в частности нифуратель. Его преимуществами являются нетоксичность, эффективность и безопасность, отсутствие резистентности, биотический эффект, поскольку препарат не подавляет рост сапрофитной микрофлоры, что особенно ценно в педиатрической практике.

Основной механизм его действия — ингибирование синтеза белка в рибосомах на ранних этапах трансляции: нифуратель связывается с субъединицами 30s и 50s рибосом, вследствие чего нарушается синтез белковой молекулы. Подтверждена эффективность нифурателя в различных эрадикационных схемах, включавших коллоидный субцитрат висмута, амоксициллин, а также в квадротерапии в комбинации с ИПП — омепразолом и рабепразолом. Так, комбинация "коллоидный субцитрат висмута + нифуратель + амоксициллин" приводила к эрадикации *Нр* в 92% случаев, комбинация "омепразол + амоксициллин + нифуратель + коллоидный субцитрат висмута" — в 89,2%, а использование комбинации "коллоидный субцитрат висмута + рабепразол + нифуратель + амоксициллин" обеспечивало практически 100% эрадикацию. Кроме того, назначение нифурателя сопровождается высокой комплаентностью, поскольку благодаря длительному периоду полувыведения (>12 ч) он может назначаться 2 р/сут.



Если речь идет о детях в возрасте до 12 лет, в качестве терапии первой линии протокол предлагает схему с применением коллоидного субцитрата висмута:

- **коллоидный субцитрат висмута + амоксициллин (рокситромицин)**
- или**
- **кларитромицин (азитромицин) + нифуратель.**

Еще одним путем решения проблемы резистентности к антибактериальным препаратам при эрадикации *Нр*-инфекции как у взрослых, так и у детей является широкое использование в схемах терапии первой линии солей висмута. Именно включение препаратов этой группы в качестве одной из мер по повышению эффективности эрадикационной терапии предложили эксперты, работавшие над резолюцией IV Маастрихтского консенсуса.

В основе эффектов действия препаратов висмута лежит их способность образовывать на поверхности слизистой оболочки пленки, особенно с поврежденными

денатурированными белками. Кроме того, коллоидный субцитрат висмута обладает еще рядом положительных эффектов: оказывает цитопротективное и (благодаря наличию антиоксидантного эффекта) противовоспалительное действие, способен улучшать переносимость эрадикации за счет антибактериальной активности в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий, замедлять процессы всасывания некоторых антибиотиков (тетрациклин, амоксициллин), способствуя тем самым повышению их концентрации в желудочном содержимом, то есть непосредственно на месте приложения при лечении хеликобактериоза. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* было показано, что коллоидный субцитрат висмута обладает синергизмом с другими антибиотиками в отношении *Нр*. Благодаря этому свойству он стал неизменным компонентом антихеликобактерной терапии, а его сочетание с двумя антибиотиками и до сих пор называют «классической тройной терапией».

По официальным данным, включение в схему эрадикации препаратов висмута повышает эффективность антихеликобактерной терапии на 20%. Также значимым фактором является то, что к висмутосодержащим препаратам отсутствует как первичная, так и вторичная (приобретенная) резистентность *Нр*. Кроме того, они лишены таких неблагоприятных побочных эффектов, как формирование антибиотикассоциированной диареи и изменений со стороны кишечного микробиома. Благодаря своей безопасности, хорошей переносимости, а также сочетанию антихеликобактерного и гастропротективного эффектов в настоящее время препараты коллоидного субцитрата висмута как первые из базисных препаратов (во всяком случае, в педиатрической практике) рекомендованы в антихеликобактерных схемах терапии первой линии для детей младше 12 лет, то есть тогда, когда не требуется длительного подавления секреции соляной кислоты и снижения продукции панкреатического секрета.

Согласно Маастрихтскому соглашению (IV, 2010), режим антихеликобактерной терапии должен соответствовать следующим критериям: простота применения, хорошая переносимость, эффективность эрадикации >80%. Для повышения эффективности эрадикационной терапии предлагается применение в качестве адьювантной терапии пре- и пробиотиков, одним из основных эффектов которых является снижение частоты побочных действий, в том числе антибиотикассоциированной диареи. Кроме того, последние исследования продемонстрировали, что прогрессирующие процессы атрофии слизистой оболочки желудка, связанные с изменением его кислотопродуцирующей функции, способны изменять степень диверсификации желудочной микробиоты и ее количественный состав, а продолжительное применение ИПП может оказать негативное влияние на состояние желудочной и кишечной микробиоты. В ряде исследований был показан более высокий риск развития *Clostridium difficile*-ассоциированного заболевания у лиц, длительно принимающих ИПП (правда, исследования касались исключительно взрослой популяции). Но, учитывая доказанную взаимосвязь двигательной функции ЖКТ и микробиоты, в том числе и у детей, играющей важную роль в развитии различных гастроэнтерологических заболеваний в случае ее нарушения и обеспечивающей сохранную защитную функцию слизистых оболочек в случае ее нормальной гастродуоденальной координации, а также принимая во внимание рекомендации Маастрихта IV, на наш взгляд, необходимо предусмотреть включение препаратов пробиотического (симбиотического) профиля в новую редакцию национальных протоколов лечения.

Всегда следует помнить о том, что сама по себе эрадикация *Нр* — это только один из этапов лечения ребенка с хеликобактериозом. Как показывают исследования, у детей и с эрозивным, и с неструктивным гастродуоденитом, а также после проведения эрадикационной терапии в течение 6 лет сохраняются гистологические признаки воспаления слизистой оболочки желудка и ДПК (так называемый воспалительный инфильтрат), выявленные до лечения, причем выраженность этих признаков иногда имеет тенденцию к усилению (для сравнения, у взрослых пациентов наличие гистологически подтвержденного гастрита наблюдается только в течение года после эрадикации). Поэтому в случае проведения эрадикационной терапии ребенку необходим не только достаточно длительный контроль за состоянием его здоровья, но и проведение курсов цитопротекторной

Продолжение на стр. 34.

Еще раз о факторах риска развития патологии верхних отделов пищеварительного тракта и об оптимизации схем эрадикационной терапии в педиатрической практике

Продолжение. Начало на стр. 32.

терапии для защиты клеток слизистой оболочки желудка от повреждающего действия продуктов воспаления с целью профилактики прогрессирования гастрита. Кроме того, при ряде заболеваний не потеряли своей актуальности такие препараты, как антациды и альгинаты (не влияющие на продукцию соляной кислоты, но рекомендованные к кратковременному использованию в виде симптоматической терапии). Для таких заболеваний, как ГЭРБ, фундаментом терапии остаются немедикаментозные методы лечения в сочетании с ИПП и прокинетическими препаратами.

Предложенные схемы эрадикационной терапии базируются на основных согласительных документах по диагностике и лечению *Нр*-инфекции у взрослых, но, разумеется, имеют ряд отличий благодаря особенностям детского организма, течению основных нозологических форм, ассоциированных с *Нр*-инфекцией у детей, возрастным ограничениям и противопоказаниям для применения тех или иных препаратов в эрадикационной схеме. После каждого международного консенсуса по хеликобактериозу принимались уточнения и разъяснения Европейской педиатрической группы по изучению *Нр* (в рамках Европейской (ESPGHAN) и Североамериканской (NASPGHAN) ассоциаций детских гастроэнтерологов), вносились определенные поправки в отношении терапии *Нр*-ассоциированных заболеваний у детей. Поэтому имеет смысл еще раз отдельно подчеркнуть: невозможно слепо копировать взрослые схемы

эрадикационной терапии у детей, так как они не адаптированы для использования в детском возрасте, имеет смысл применять только те схемы, которые рекомендованы педиатрическими группами по изучению *Нр*, желательно с учетом региональных особенностей резистентности к препаратам.

Имеющиеся на сегодняшний день рекомендации являются адекватными, в определенной степени «выстраданными», но, разумеется, не идеальными. Вопросы лечения и профилактики заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей и подростков тесно связаны как с вопросами определения новых факторов риска формирования данной патологии, так и с вопросами ее раннего выявления, то есть очевидными трудностями диагностики. Кроме того, по мере совершенствования наших знаний об этиологии и патогенезе заболеваний, по мере поступления на мировой рынок инновационных препаратов круг вопросов, стоящих перед педиатрами-гастроэнтерологами, неизбежно расширяется.

Так, требует дальнейшего изучения влияние эрадикационной терапии на кишечную и желудочную микрофлору, должны быть продолжены исследования по определению взаимосвязи микробиоты и двигательной функции ЖКТ, создания особой стратегии и поиска эффективного воздействия на регуляторные процессы требует угроза трансформации детских гастритов в ЯБ, так как есть все основания считать, что тяжелые формы хронической патологии верхних отделов пищеварительного тракта с развитием осложнений, приводящих к инвалидизации взрослых, начинаются именно

в детском возрасте. Учитывая нарастающую резистентность к макролидам, уже сейчас необходимо добиваться развития методов определения чувствительности *Нр* к антибиотикам. И, несомненно, необходимо максимально индивидуализировать тактику лечения с использованием комплексных поэтапных терапевтических мероприятий, а также продолжать постоянный поиск и изучение эффективности новых схем эрадикации, не забывая об исследованиях, направленных на совершенствование методов профилактики.

Литература

1. Chey W.D., Wong B.C. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol 2007; 102: 1808-1825.
2. Malfertheiner P. et al. The European *Helicobacter* Study Group (EHS). Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report. Gut 2012; 61: 646-664.
3. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. Gut 2015; 64: 1353-67.
4. Yuan Y., Ford A.C., Khan K.J. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. Cochrane Database Syst Rev 2013; 12: CD008337.
5. Белоусова О.Ю., Павленко Н.В., Волошин К.В. Сочетанная патология верхних отделов пищеварительного канала у детей: современные тенденции // ISSN0049-6804. – Лікарська справа. – 2014. – № 10. – С. 85-88.
6. Вікові особливості перебігу захворювань шлунково-кишкового тракту, асоційованих з *Helicobacter pylori*, та їх раціональна корекція: Методичні рекомендації / Фадєєнко Г.Д., Белоусова О.Ю., Павленко Н.В. та ін. – 2015.
7. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29.01.2013 № 59. Із змінами і доповненнями, внесеними наказом МОЗ України від 02.04.2014 № 233. – 300 с.
8. Ткач С.М. Современные взгляды на безопасность и побочные эффекты ингибиторов протонной помпы / С.М. Ткач, В.Б. Доготарь, В.И. Кутовой // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 1. – С. 79-87.
9. Шадрин О.Г. *Нр* у детей: современные подходы к диагностике и пути оптимизации терапии // Современная педиатрия. – 2014 – № 5 (61). – С. 119-127.

Анкета читателя

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

**Медична газета «Здоров'я України»,
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.**

**Укажите сведения, необходимые
для отправки тематического номера
«Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология»**

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом

раб.

моб.

E-mail:

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер

«Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера

«Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении
врачебной квалификации?

Де-Нол®

вісмуту субцитрат колоїдний



НА ЗАХИСТІ КЛІТИНИ

- Компонент схем ерадикації *Helicobacter pylori* першої та другої лінії*1-3
- Сприяє якісному загоєнню виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, у тому числі викликаних *Helicobacter pylori**3,4
- Для лікування хронічного гастриту та гастродуоденіту в фазі загострення, в тому числі викликаного *Helicobacter pylori**3

* у складі антихелікобактерної терапії

Література: 1. Коллектив авторов. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (Пятое Московское соглашение). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013; 5: 3–11. 2. Malfaitheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Gut 2012; 61(5): 646–664. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Де-Нол. 4. Аруин Л.И. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2006; 5: 40–49.

Коротка інформація про лікарський засіб ДЕ-НОЛ®. Склад. Діюча речовина: вісмуту субцитрат колоїдний: 1 таблетка містить: вісмуту субцитрату колоїдного еквівалентного 120 мг Bi_2O_3 , який міститься у розчині сухого вісмуту субцитрату. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Вісмуту субцитрат. Код АТС A02B X05. **Показання.** Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гастрит, у тому числі спричинений *Helicobacter pylori* (у складі схем антихелікобактерної терапії); хронічний гастрит і гастродуоденіт у фазі загострення, в тому числі спричинений *Helicobacter pylori*. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної субстанції або до будь-якої допоміжної речовини. Тяжка ниркова недостатність. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим і дітям віком від 14 років призначати по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до їди та на ніч або по 2 таблетки 2 рази на добу. Дітям віком від 8 до 14 років призначати по 1 таблетці 2 рази на добу за 30 хвилин до їди. Дітям віком від 4 до 8 років призначати у дозі 8 мг/кг/добу; добове дозування розподіляти на 2 прийоми, але не більше 2 таблеток на добу. Таблетки необхідно запивати невеликою кількістю води. Тривалість курсу лікування — 4–8 тижнів. Протягом наступних 8 тижнів не слід приймати препарати, які містять вісмут. При наявності *Helicobacter pylori* використовувати у схемах лікування: при квадротерапії рекомендується поєднання прийому Де-Нолу® 120 мг 4 рази на добу з тетрацикліном 500 мг 4 рази на добу, метронідазолом 500 мг 3 рази на добу та інгібітором протонної помпи (омепразолом, лансопрозолем, рабепразолом, пантопрозолем або езомепразолом) у стандартній терапевтичній дозі 2 рази на добу. Тривалість комбінованої терапії — 10–14 днів. Для поліпшення регенерації виразкового дефекту можливе подальше лікування Де-Нолом®: по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до сніданку, обіду і вечері, 4-й раз — перед сном. Загальна тривалість терапії Де-Нолом® — до 6 тижнів (максимум — 8 тижнів). **Побічні ефекти.** З боку травного тракту: випорожнення чорного кольору, нудота, блювання, запор, діарея. З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, свербіж. З боку імунної системи: анафілактична реакція. Р.п. №UA/4355/01/01 від 28.10.2013. Існують протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України, на www.drz.kiev.ua/.

Інформація для фахівців охорони здоров'я, що розповсюджується на спеціалізованих заходах
ТОВ «Астеллас Фарма». 04050, м. Київ, вул. Миколи Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел. (044) 490-68-25, факс (044) 490-68-26

Новости 24-й Объединенной европейской гастроэнтерологической недели 2016

Лапароскопическая илеоцекальная резекция по сравнению с терапией инфликсимабом в лечении терминального илеита у пациентов с болезнью Крона: исследование LIRIC

Цель исследования LIRIC, результаты которого представил профессор J. De Groof, заключалась в сравнении эффективности инфликсимаба и лапароскопической илеоцекальной резекции (ЛИР) в лечении рецидивирующего терминального илеита у пациентов с болезнью Крона (БК), резистентных к тиопурину/стероидам, а также в сопоставлении качества жизни и стоимости лечения больных, получавших консервативную терапию и перенесших оперативное вмешательство.

Это многоцентровое рандомизированное открытое контролируемое исследование было проведено на базе 33 медицинских центров Нидерландов и Великобритании. В нем приняли участие взрослые пациенты с БК с терминальным илеитом, не ответившие на терапию тиопурином или кортикостероидами длительностью ≥ 3 мес и не имевшие стриктур толстого кишечника ($n=143$). Впоследствии пациентов рандомизировали для приема инфликсимаба ($n=65$) или проведения ЛИР ($n=70$). Критериями исключения являлись: ранее перенесенная илеоцекальная резекция, протяженность патологических изменений в кишечнике >40 см, абдоминальный абсцесс, скопление жидкости в брюшной полости. Первичной конечной точкой было качество жизни пациентов по завершении 1 года динамического наблюдения (качество жизни определяли при помощи Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ). Ученые также регистрировали среднюю стоимость лечения одного пациента и спустя год после начала терапии определяли межгрупповые различия при помощи анализа *intention-to-treat*. Исследование в соответствии с протоколом завершили 96,5% пациентов.

Оказалось, что качество жизни больных, перенесших оперативное вмешательство, в среднем возросло на 4,9 балла по сравнению с исходными данными. Межгрупповое сравнение также подтвердило превосходство хирургического лечения: качество жизни больных, которым была выполнена ЛИР, достоверно превосходило аналогичный показатель у пациентов, получавших инфликсимаб (IBDQ 5,8 балла; 95% доверительный интервал (ДИ) от -4,7 до 16,3; $p=0,28$). Спустя год после начала терапии средние прямые медицинские затраты на лечение одного пациента составили 14 589 евро в группе инфликсимаба и 10 318 евро в группе ЛИР (средние различия 4270 евро; 95% ДИ 1,325-7,126; $p=0,005$). Терапию инфликсимабом досрочно завершил 21 пациент в связи с непереносимостью препарата / недостаточным ответом на проводимую терапию. Впоследствии 13 из них была выполнена ЛИР через 27 недель (межквартильный размах – МР – 11-33,5 недели) после начала терапии инфликсимабом. Серьезные послеоперационные осложнения (по классификации Clavien Dindo – IIIb) развились у 3 (4,1%) пациентов из группы ЛИР и у 1 больного, первоначально принимавшего инфликсимаб, но потом согласившегося на проведение оперативного вмешательства. Трем пациентам (4,1%), входившим в состав группы ЛИР, через год был назначен инфликсимаб. Частота повторных госпитализаций (обусловленных обострением заболевания / необходимостью выполнения дополнительного хирургического вмешательства / дилатацией) на протяжении одного года наблюдения была сопоставимой: 21,4% в группе инфликсимаба vs 17,8% в группе ЛИР.

Таким образом, качество жизни пациентов, перенесших ЛИР или принимавших инфликсимаб, через год динамического наблюдения значимо не отличалось. «Учитывая нижнюю границу 95% ДИ, ЛИР может рассматриваться в качестве эффективной альтернативы инфликсимабу, имеющей значительно меньшую стоимость», – отметил в заключении докладчик.

UEG Week 2016: Устное выступление OP001, представлено 17 октября 2016 г.

Многopараметрическое моделирование профилей кишечной микробиоты позволяет прогнозировать ответ на соблюдение диеты с низким содержанием FODMAP

Профессор S. Bennef представила результаты исследования, целью которого явилось изучение влияния двух различных диет на кишечную микробиоту пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Ученые также анализировали прогностические характеристики изменения бактериального профиля в динамике лечения и целесообразность его определения в качестве маркера благоприятного ответа на диетотерапию.

После завершения 10-дневного скринингового периода группу из 61 пациента со среднетяжелым течением СРК (определенным при помощи IBS Symptom Severity Score, IBS-SSS) рандомизировали на две подгруппы: одним рекомендовали следовать нормам традиционной диетотерапии ($n=30$), другим советовали придерживаться диеты с низким содержанием FODMAP (nFODMAP-диета; $n=31$) на протяжении 4 недель.

Дизайн исследования предполагал изучение бактериологического профиля фекальных масс и данных IBS-SSS в динамике лечения. Ответ на диетотерапию оценивали при помощи IBS-SSS: если значения этого показателя составляли ≤ 50 баллов на момент завершения исследования, считалось, что пациент ответил на диетотерапию. Бактериологический состав каловых масс исследовали при помощи теста GA-Map Dysbiosis, предусматривавшего измерение интенсивности сигнала зондов (ИСЗ). Определив интенсивность сигнала 54 ДНК-зондов, ученые получали информацию о содержании в кишечной микробиоте ≥ 300 бактерий из различных таксономических классов. При помощи многомерного дискриминационного анализа для каждого пациента создавался бактериологический профиль, он оценивался в 1-5 баллов по результатам сравнения с аналогичными показателями у здоровых участников контрольной группы. Рассчитывался индекс дисбиоза (ИД): ≤ 2 – нормальное состояние кишечной микробиоты, ≥ 3 – значительные микробиологические изменения (дисбиоз).

На момент включения в исследование дисбиоз был диагностирован у 45 пациентов (25 больных из группы традиционной диетотерапии, 20 – из группы nFODMAP-диеты). У 10 пациентов, следовавших нормам традиционной диеты, и 3 последователей nFODMAP-диеты впоследствии отмечено уменьшение выраженности дисбиотических нарушений. Усиление дисбиоза зафиксировано у 6 приверженцев традиционной диетотерапии и 11 сторонников nFODMAP-диеты. У остальных пациентов не было зарегистрировано каких-либо значимых изменений фекальной микробиоты. В группе nFODMAP-диеты 19 пациентов не ответили на диетотерапию, у них диагностирован более выраженный дисбиоз (ИД 3; 95% ДИ 3-4), чем у больных этой же группы, ответивших на лечение

($n=12$; ИД 2; 95% ДИ 2-3; $p=0,007$). Хотя пациенты, соблюдавшие нормы традиционной диеты, употребляли меньшее количество белков, жиров и отказались от приема алкогольных напитков, бактериальный состав их кишечной микробиоты не претерпел значительных изменений. Пациенты группы nFODMAP употребляли меньше углеводов, пищевых волокон, моносахаридов, фруктозы, что привело к значительному уменьшению количества потенциально полезных бифидобактерий на момент завершения исследования (ИСЗ 33; 95% ДИ 25,4-122,4) по сравнению с аналогичным показателем до начала наблюдения (ИСЗ 152; 95% ДИ 45,7-70; $p=0,0005$). Описанные изменения были еще более значимыми у пациентов, не ответивших на лечение. До назначения nFODMAP-диеты исследователи создали и протестировали OPLS-DA-модель, которая продемонстрировала удовлетворительные прогностические способности (R²Y, включая 0,652; Q², включая 0,541). Ее использование позволило доказать, что бактериальный профиль у лиц, ответивших на nFODMAP-диету, значительно отличался от такового у пациентов, не ответивших на лечение.

Модель OPLS-DA, построенная для группы традиционной диетотерапии, не соответствовала предъявляемым требованиям и имела плохую прогностическую значимость (R²Y, включая 0,742; Q², включая 0,004), что свидетельствовало об отсутствии различий бактериального профиля у пациентов, ответивших и не ответивших на лечение. «Бактериальный профиль фекальных масс позволяет спрогнозировать ответ пациента на nFODMAP-диетотерапию. Прежде чем рекомендовать nFODMAP-диету, следует определить бактериологический профиль и идентифицировать пациентов, которые будут положительно реагировать на соблюдение этих диетических рекомендаций», – подвела итог S. Bennef.

UEG Week 2016: Устное выступление OP003, представлено 17 октября 2016 г.

Ведолизумаб способствует достижению клинического, биологического и эндоскопического ответа у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Ведолизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, связывающееся с $\alpha 4\beta 7$ -интегрином (белком клеточной мембраны, экспрессирующимся на клетках эндотелия кишечника и ответственным за миграцию Т-хелперов, вызывающих хронический воспалительный процесс, характерный для язвенного колита – ЯК, а также болезни Крона – БК) и селективно блокирующее взаимодействие $\alpha 4\beta 7$ -интегрин с молекулой клеточной адгезии слизистой оболочки адрессином-1. Ведолизумаб одобрен FDA (Food and Drug Administration) для лечения пациентов, страдающих среднетяжелой и тяжелой формами БК и ЯК.

Группа бельгийских ученых под руководством A. Gils анонсировала результаты первого применения ведолизумаба в реальной клинической практике. Дизайн этого исследования предполагал определение остаточных концентраций (ОК) ведолизумаба в плазме крови и изучение его влияния на клинические, биологические и эндоскопические исходы лечения. В исследовании приняли участие 75 пациентов (БК: $n=49$; ЯК: $n=26$), которым внутривенно вводили 300 мг ведолизумаба по общепринятой схеме. Забор крови для определения ОК ведолизумаба осуществляли на протяжении индукционной (2-я и 6-я недели) и ранней поддерживающей (10, 14 и 22-я недели) фазы терапии. Всем больным ЯК проводили сигмоскопию на момент включения в исследование и спустя 10 недель; состояние слизистой оболочки толстой кишки оценивали при помощи эндоскопической части шкалы Mayo. Достижение биологического ответа ($\geq 50\%$ снижения уровня С-реактивного белка (СРБ) в динамике лечения) или ремиссии заболевания (СРБ ≤ 5 мг/л) у больных БК оценивали через 6 и 22 недели терапии.

Проанализировав полученные результаты, исследователи отметили значительную межиндивидуальную вариабельность ОК ведолизумаба на 2-й (медиана ОК 27,8 мкг/мл; МР 21,5-35,9), 6-й (25,5 мкг/мл; МР 16,4-36,3), 10-й (23,6 мкг/мл; МР 12,0-37,7) и 22-й неделях (11,3 мкг/мл; МР 4,4-17,5) терапии. ОК ведолизумаба к 14-й неделе лечения были почти в 2 раза выше у пациентов, получивших дополнительную инфузию препарата на 10-й неделе (23,7 мкг/мл; МР 17,1-36,6, $n=42$), по сравнению с больными, не нуждавшимися в дополнительном введении ведолизумаба на 10-й неделе (13,1 мкг/мл; МР 6,6-19,3, $n=28$; $p<0,0001$). Биологического ответа достигли 52% больных БК, ремиссия заболевания диагностирована у 30% пациентов с БК. ОК ведолизумаба на 6-й неделе терапии у пациентов, достигших биологического ответа (23,8 мкг/мл; МР 16,1-33,8), значительно превосходили аналогичный показатель у пациентов, не ответивших на лечение (11,8 мкг/мл; МР 7,2-18,2; $p=0,004$). Подобная зависимость была выявлена у участников, достигших биологической ремиссии заболевания (25,4 мкг/мл; МР 23,7-35,5), по сравнению с пациентами, у которых введение моноклонального антитела не способствовало ее развитию (13,0 мкг/мл; МР 9,8-19,8; $p=0,0004$). К 22-й неделе терапии 59% больных БК достигли биологической ремиссии. ОК ведолизумаба у этих пациентов в течение 2-22 недель лечения достоверно превосходили соответствующие показатели пациентов, у которых уровень СРБ к 22-й неделе превышал 5 мг/л.

Эндоскопическое выздоровление диагностировано у 65% больных БК. ОК ведолизумаба к 6-й неделе у пациентов, достигших эндоскопического выздоровления (30,5 мкг/мл; МР 18,6-38,0), значительно превышали таковые у больных, введение которым моноклонального антитела не способствовало эндоскопическому выздоровлению (16,6 мкг/мл; МР 11,0-29,3; $p=0,02$). Клинический ответ на терапию ведолизумабом зарегистрирован у 69% участников. У пациентов с НЯК достижение клинического ответа ассоциировалось с более высокими ОК ведолизумаба на 2-й (27,8 мкг/мл; МР 22,3-37,1; $n=16$) и 6-й неделях (32,0 мкг/мл; МР 17,9-37,7; $n=16$) терапии по сравнению с больными, не достигшими клинического ответа (соответственно 21,6 мкг/мл; МР 16,0-25,2, $p=0,03$ и 16,6 мкг/мл; МР 11,0-20,6, $p=0,02$).

«Четкая взаимосвязь между введением ведолизумаба и появлением ответной реакции регистрируется уже на 2-й и 6-й неделях терапии. Зафиксировано значительное влияние ОК ведолизумаба на достижение биологического ответа, ремиссии заболевания и эндоскопического выздоровления», – констатировал докладчик.

UEG Week 2016: Устное выступление OP006, представлено 17 октября 2016 г.

www.ueg.eu/week/

Подготовила **Ладя Матвеева**

Клинико-фармакологические основы профилактики и лечения НПВП-гастропатий

9-10 ноября в г. Днепре состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Коморбидная патология органов пищеварения в практике семейного врача». Научная программа мероприятия охватывала широкий спектр тем, касающихся современных подходов к диагностике и лечению сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других органов и систем организма. Помимо гастроэнтерологов, в конференции приняли участие специалисты в области кардиологии, пульмонологии, эндокринологии, клинической фармакологии, что подчеркивает важность мультидисциплинарного подхода к лечению в повседневной клинической практике врачей. В представленной публикации рассматриваются основы профилактики и лечения гастропатий, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Данная проблема всегда актуальна для гастроэнтерологов и врачей других специальностей, поскольку лекарственные средства этого класса являются одними из наиболее широко применяемых в современной фармакотерапии.



Тему НПВП-гастропатий подробно осветила в своем докладе заведующая курсом клинической фармакологии и фармакотерапии кафедры общей и клинической фармакологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», кандидат медицинских наук **Нина Владимировна Хомяк**.

Под термином «НПВП-гастропатия» понимают эрозивно-язвенное или геморрагическое поражение ЖКТ, индуцированное приемом НПВП. Значение НПВП как этиологического фактора образования язв в верхних отделах ЖКТ весьма велико — по данным, приведенным в унифицированном клиническом протоколе первичной, вторичной (специализированной) медицинской помощи «Пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки у взрослых» (Приказ МЗ Украины от 03.09.2014 № 613), лечение этими препаратами является причиной возникновения 20% всех язв желудка и 5% язв двенадцатиперстной кишки. Поскольку все НПВП оказывают противовоспалительный и анальгетический эффект, клиническое течение НПВП-гастропатий очень часто (в 70-82% случаев) является малосимптомным или бессимптомным (В.А. Насонова, 1991); кроме того, индуцированное НПВП эрозивно-язвенное поражение ЖКТ может клинически манифестировать серьезными осложнениями, такими как желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК), перфорация и стеноз привратника. Особую тревогу экспертов вызывает тот факт, что в последние годы смертность от ЖКК и перфораций, ассоциированных с НПВП-гастропатией, возросла с 14,7 до 20,9% (L.B. Deerpak et al. ACCF/ACG/ANA Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use, 2008).

В этиопатогенезе развития НПВП-гастропатии играют роль как хорошо известные фармакологические механизмы, опосредованные влиянием этих препаратов на ферменты циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), так и ЦОГ-независимые эффекты. Так, вследствие ингибирования ЦОГ-1 нарушается синтез в слизистой оболочке ЖКТ простагландинов (ПГ) I₂ и E₂, лейкотриенов, простаглицлина и тромбоспандина, которые обладают цитопротекторной активностью. Вследствие этого закономерно нарушается баланс между факторами агрессии и факторами защиты. Кроме того, ЦОГ-1-зависимыми эффектами НПВП, также повышающими риск развития НПВП-гастропатии, являются антипролиферативный и антиагрегантный. ЦОГ-2 играет определенную роль в репарации слизистой оболочки ЖКТ, поэтому даже селективные ингибиторы ЦОГ-2, характеризующиеся более высоким профилем безопасности в сравнении с неселективными НПВП, могут вызывать нарушения репаративных процессов вследствие нарушения синтеза ПГ. К известным на сегодня ЦОГ-независимым эффектам НПВП относят уменьшение образования оксида азота (NO), приводящее к ухудшению кровообращения в слизистой оболочке, а также стимулирование апоптоза эндотелиальных клеток. Практикующим врачам необходимо четко понимать, что воздействие НПВП на ЦОГ-1 и ЦОГ-2 реализуется на системном уровне, и поэтому риск развития НПВП-гастропатий при их использовании не зависит от применяемой лекарственной формы (таблетки, растворы для парентерального введения, суппозитории).

При назначении НПВП важно оценить наличие у пациента факторов риска развития НПВП-гастропатий. К немодифицируемым факторам, значительно повышающим риск возникновения НПВП-гастропатий, относят пожилой возраст (>60 лет), наличие в анамнезе язвенной болезни, сопутствующей патологии сердечно-сосудистой

системы (ССС), почечной и печеночной недостаточности. К модифицируемым факторам риска развития НПВП-гастропатий можно отнести дозу НПВП (чем она больше, тем выше риск), низкую селективность препарата в отношении ЦОГ-2, продолжительность терапии (чем дольше лечение, тем выше риск), наличие у больного хеликобактерной инфекции, одновременное применение ряда других лекарственных средств, таких как ацетилсалициловая кислота — АСК (в том числе и в низких дозах), антикоагулянты, кортикостероиды, аллендронат, хлорид калия, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Следует помнить, что при сочетании у одного пациента нескольких перечисленных факторов риск развития НПВП-гастропатии существенно повышается.

Алгоритм профилактики НПВП-гастропатий подразумевает в первую очередь грамотный выбор ингибитора протонной помпы (ИПП) с учетом селективности и безопасности, дозы и продолжительности курса лечения, способа применения (местно или системно), а также учет индивидуальных факторов риска. Кроме того, следует оценить необходимость назначения с целью гастропротекции ИПП, которые в настоящее время рассматриваются как наиболее эффективные средства профилактики НПВП-гастропатий. У пациентов, не имеющих факторов риска развития НПВП-гастропатии, может быть рассмотрен вопрос о назначении неспецифических в отношении ЦОГ НПВП в минимально эффективной суточной дозе. При наличии 1-2 факторов риска (средний риск) неспецифические НПВП следует применять в сочетании с ИПП либо выбирать селективные ингибиторы ЦОГ-2. У пациентов с высоким риском развития НПВП-гастропатии (осложненная язва в анамнезе или наличие более 2 факторов риска) рекомендуется воздержаться от терапии НПВП, а в случае наличия абсолютных показаний к их назначению следует применять коксибы в минимальной дозировке в сочетании с ИПП.

В случае развития гастродуоденита у пациентов, принимающих неселективные НПВП, возникает вопрос о возможности отмены данных препаратов и замены их на селективные НПВП, а также о необходимости проведения эрадикации *Helicobacter pylori* (H_p). При переходе на терапию селективными НПВП обязательно назначаются ИПП в стандартной дозировке (например, омепразол 20 мг) или в двойной дозировке при осложненном течении эрозий и язв. В случае невозможности отмены неселективных НПВП и АСК лечение гастропатии проводится на фоне их приема, а после заживления слизистой оболочки назначается постоянная поддерживающая терапия стандартными или двойными дозами ИПП. Повысить эффективность лечения также можно путем добавления к ИПП висмута субцитрата в стандартной дозировке. В одном из исследований было показано, что у получавших НПВП пациентов с эндоскопически подтвержденным ЖКК профилактическое применение омепразола в дозе 20 мг/сут в течение 6 мес снижало риск повторного кровотечения более чем в 4 раза по сравнению с эрадикацией H_p без последующего поддерживающего лечения ИПП — этот показатель составлял 4,4 и 18,8% соответственно (F.K. Chan et al., 2001).

Пациенты с язвенным кровотечением, получавшие низкие дозы АСК с целью вторичной профилактики заболеваний ССС, могут продолжить применение АСК через 1-7 дней после остановки кровотечения под прикрытием ИПП, поскольку это не сопровождается повышением риска повторного кровотечения, а прекращение вторичной тромбопрофилактики сопряжено с увеличением кардиоваскулярного риска уже через 1-2 недели после отмены АСК. Комбинированная терапия АСК и ИПП в этом случае более рациональна, чем переход на клопидогрел (уровень доказательств 1b).

Метаанализ 5 рандомизированных клинических исследований показал, что применение ИПП у больных с НПВП-гастропатиями достоверно снижало риск развития язв желудка. Частота выявляемых язв составила 14,5% на фоне приема ИПП против 35,6% в группе плацебо (A. Rostom et al., 2012). Доказана эффективность в первичной и вторичной профилактике НПВП-гастропатий родонанальника класса ИПП — омепразола. Так, в исследовании OPPULENT было показано, что применение омепразола эффективно с целью первичной профилактики НПВП-индуцированных язв — риск их возникновения снижался на 32% (M. Kujundzic et al., 2000). В исследованиях OMNIUM и ASTRONAUT установлено, что назначение омепразола в суточных дозах 20-40 мг более эффективно для вторичной профилактики эрозивно-язвенных поражений верхних отделов ЖКТ по сравнению с применением мизопростала в дозе 400 мг и ранитидина в дозе 300 мг (N.D. Yeomans et al., 1998). Частота рецидивирующих ЖКК у пациентов с артритом на фоне терапии комбинацией омепразола (20 мг) с диклофенаком была практически аналогична таковой при использовании цецекоксиба (F.K. Chan et al., 2002).

Таким образом, омепразол по праву может рассматриваться в качестве препарата выбора для первичной и вторичной профилактики НПВП-гастропатий. Но поскольку на фармацевтическом рынке Украины представлено

значительное количество генерических препаратов омепразола зарубежного и отечественного производства, перед врачом закономерно встает вопрос о том, какой именно препарат рекомендовать пациенту. Необходимо учитывать не только теоретические данные об эффективности и безопасности действующего вещества и фармакоэкономические аспекты, но и сведения о биоэквивалентности и терапевтической эквивалентности того или иного генерика оригинальному омепразолу, а также опыт его постмаркетингового применения и репутацию на рынке. В этом контексте особого внимания врачей, безусловно, заслуживает ОмеЗ[®] производства компании Dr.Reddy's Laboratories Ltd. — высококачественный генерик омепразола, который доказал свою терапевтическую эквивалентность оригинальному омепразолу, одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) и представлен на рынках Соединенных Штатов и ЕС. Для производства препарата ОмеЗ[®] используют микронизированный омепразол, который за счет увеличения площади поверхности лекарственного средства обеспечивает максимальное всасывание и быстрое наступление эффекта. Сверху капсулу покрывают кишечнорастворимым полимером (EUDRAGIT L100[®]), защищающим омепразол от агрессивного воздействия желудочного содержимого. За годы применения в клинической практике ОмеЗ[®] заслужил безупречную репутацию и доверие специалистов, а летом 2016 г. этот препарат был внесен в Книгу рекордов Гиннесса как получивший наибольшую поддержку (30 269 откликов врачей) в рамках «Кампании против кислотности».

Подготовила **Марина Титомир**

ОмеЗ[®] — 15 лет подтвержденной эффективности в предупреждении НПВП-гастропатий.

3

Dr.Reddy's

ОМЕЗ[®]

Бренд омепразолу №1 у світі

ОМЕЗ[®] в світі допомагає 61,000,000 пацієнтів на рік¹

ОмеЗ[®] — якість та впевненість у досягненні цільового рівня pH²

Висока технологічність ОмеЗу забезпечує сталість та високу біодоступність омепразолу

Алюмінієвий блистер

Мікронізований омепразол відокремлений від оболонки

Подвійний алюмінієвий блистер захищає ОмеЗ від руйнування світлом³

1. За даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., серед країн Європи, Латинської Америки, Азії та Африки.

2. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

3. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

4. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

5. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

6. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

7. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

8. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

9. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

10. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

11. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

12. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

13. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

14. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

15. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

16. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

17. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

18. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

19. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

20. Дані отримані за даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., 4 р.

Висока технологічність Омезу забезпечує сталість та високу біодоступність омепразолу

Омез — якість та впевненість у досягненні цільового рівня pH

Бренд омепразолу №1 у світі

Омез® в світі допомагає 61,000,000 пацієнтів на рік

Омез® — якість та впевненість у досягненні цільового рівня pH

Висока технологічність Омезу забезпечує сталість та високу біодоступність омепразолу

Сучасна Eudragit L 100-55-технологія покриття

Мікронізований омепразол відокремлений від оболонки

Подвійний алюмінієвий блистер захищає Омез від руйнування світлом

Алюмінієвий блистер

Мікронізований омепразол відокремлений від оболонки

Подвійний алюмінієвий блистер захищає Омез від руйнування світлом

Омепразол

Кишковорозчинні пілети

Препарат Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

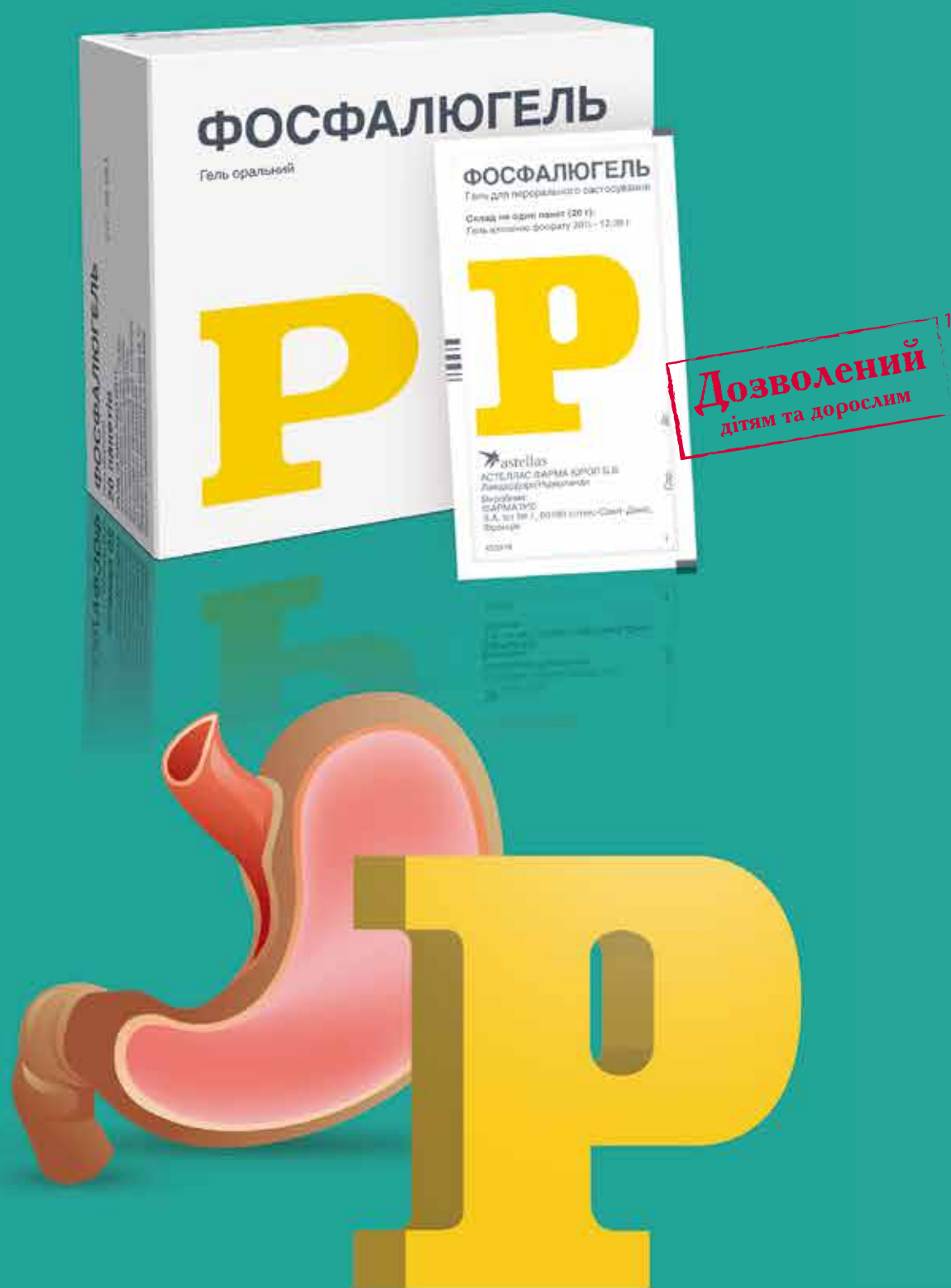
Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Омез® (омепразол) — це високоефективний препарат, який допомагає знизити кислотність у шлунку, зменшити біль у животі, запобігти виникненню виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, а також запобігти рецидиву виразки шлунка та дванад



Застосовується в терапії¹:

- виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки
- хронічного гастриту*
- гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

Має кислотонейтралізуючу, обволікаючу, адсорбуючу дію¹

Коротка інформація про лікарський засіб ФОСФАЛЮГЕЛЬ. **Склад:** діюча речовина: алюмінію фосфат (aluminium phosphate); 1 пакет містить алюмінію фосфату 20% гелю 12,38 г. **Лікарська форма.** Гель оральний. **Фармакотерапевтична група.** Препарати для лікування кислотозалежних захворювань. Антациди. Алюмінію фосфат. Код АТХ А02А В03. **Показання.** Лікування кислотозалежних захворювань. Препарат застосовують як у монотерапії, так і в складі комплексного лікування при: виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки; гострому гастриті, хронічному гастриті з нормальною або підвищеною секреторною функцією шлунка; грижі стравохідного отвору діафрагми, гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (у т. ч. при рефлюкс-езофагіті), дуоденогастральному рефлюксі; функціональній диспепсії; функціональній діарей; шлунково-кишкових розладах, спричинених інтоксикацією, кишковими інфекціями, застосуванням лікарських препаратів, подразнюючих речовин (кислоти, луги); дискомфорту та болю в епігастрії, печії, кислий відрижж, метеоризмі, що виникають у результаті недотримання дієти, надмірного вживання кави, нікотину, алкоголю. **Протипоказання.** Гіперчутливість до алюмінію фосфату або до допоміжних речовин препарату. Сильний біль у животі неутраченого генезу, звичний запор, хронічна діарея. Хвороба Альцгеймера. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Фосфалюгель рекомендовано застосовувати за 2 години до або після прийому інших лікарських засобів. **Спосіб застосування та дози.** Розім'яти пакет між пальцями до отримання однорідної консистенції гелю. Тримавши пакет вертикально, відрізати або відірвати кут у позначеному місці. Видавити пальцями гель через отвір пакета. Препарат можна застосовувати в чистому вигляді або розвести в половині склянки води. Дози для дорослих: Фосфалюгель застосовувати внутрішньо, 1 або 2 пакети 2-3 рази на добу. Якщо в проміжках між застосуванням Фосфалюгелю біль поновлюється, прийом препарату потрібно повторити. Максимальна добова доза – 6 пакетів. Дози для дітей: віком до 6 місяців: 1/4 пакета або 1 чайна ложка після кожного із 6 годувань; віком понад 6 місяців: 1/2 пакета або 2 чайні ложки після кожного із 4 годувань. Схема застосування препарату залежить від характеру захворювання: грижа стравохідного отвору діафрагми, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, дуодено-гастральний рефлюкс: після їди та на ніч; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки: через 1-2 години після їди та при виникненні болю; гастрит, функціональна диспепсія: до їди; функціональна діарея: вранці, до їди та на ніч. Термін лікування – не більше 2 тижнів. Діти. Фосфалюгель застосовують у педіатричній практиці. **Побічні реакції.** Іноді виникає запор, особливо у лежачих хворих та осіб літнього віку. У цих випадках рекомендується вживати достатню кількість рідини. Фосфалюгель містить сорбіт, який може спричинити розвиток діареї. В осіб з підвищеною чутливістю до компонентів препарату можливий розвиток алергічних реакцій.

*З нормальною або підвищеною секреторною функцією шлунка.

1. Інструкція з медичного застосування препарату Фосфалюгель. <http://www.drlz.kiev.ua/>

Існують протипоказання. Перед призначенням ознайомтеся з інструкцією з медичного застосування <http://www.drlz.kiev.ua/>

Наказ МОЗ № 382 від 25.06.2015 р. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я для розповсюдження на спеціалізованих заходах, семінарах, симпозиумах.

М.Б. Щербиніна, д. мед. н., професор, Дніпропетровський національний університет ім. О. Гончара

11-й перегляд Міжнародної класифікації хвороб: у центрі уваги — захворювання стравоходу

У цьому тематичному номері ми продовжуємо знайомити читачів з бета-версією 11-го перегляду Міжнародної класифікації хвороб (МКХ), а саме — з розділом «Захворювання травної системи». Цього разу в фокусі нашої уваги — хвороби стравоходу. Окрім власне цього розділу проекту нової класифікації, також пропонуємо вашій увазі перші коментарі українських лікарів-гастроентерологів, які висловлюють свої думки з приводу бета-версії цього документу. Чекаємо на ваші коментарі щодо структури і змісту класифікації та її реалізації, пропозиції щодо зміни категорій МКХ та визначення окремих станів і хвороб. Свої коментарі та пропозиції можна надсилати до редакції на електронну адресу: tereshchenko@health-ua.com

Розділ 13. Хвороби травної системи

Хвороби стравоходу і шлунка

DA40 Набуті анатомічні порушення стравоходу

Вилучено

- Неоплазії стравоходу
- Структурні аномалії розвитку стравоходу
- Стороннє тіло в стравоході

Набуті анатомічні порушення стравоходу

Визначення. Ця група включає стравохідні розлади, основною причиною яких є набуті морфологічні порушення стравоходу.

Вилучено

- Структурні аномалії розвитку стравоходу

DA40.1 Обструкція стравоходу

Визначення. Перешкода пасажу вмісту просвітом стравоходу. Обструкція стравоходу може бути частковою або повною та зумовленою внутрішніми або зовнішніми факторами.

Внесено

- Компресія стравоходу
- Констрикція стравоходу
- Стеноз стравоходу
- Стриктурна стравоходу

Вилучено

- Вроджені стеноз або стриктура стравоходу
- Анатомічні зміни внаслідок гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби
- Неоплазії стравоходу
- Стороннє тіло в стравоході

DA40.2 Дивертикул стравоходу, набутий

Визначення. Дивертикул стравоходу — мішкоподібне вип'ячування стінки стравоходу.

Внесено

- Дивертикул стравоходу, набутий
- Дивертикул Рокитанського

Вилучено

- Вроджений дивертикул стравоходу

DA40.3 Езофагеальна сітка

Визначення. Езофагеальна сітка — тонка мембрана, яка локалізується в середньому або верхньому відділі стравоходу та спричиняє біль і дисфагію.

Вилучено

- Вроджена сітка або кільце стравоходу

DA40.4 Перфорація стравоходу

DA40.41 Спонтанний розрив

Визначення. Спонтанна перфорація стінки стравоходу. Найчастішою причиною є раптове підвищення внутрішньостравохідного тиску у поєднанні з відносно негативним внутрішньогрудним тиском, спричинене напруженням або блюванням (також відоме як розрив стравоходу, обумовлений фізичним зусиллям, або синдром Бурхаве).

Внесено

- Розрив стравоходу

Вилучено

- Травматична перфорація (грудного відділу) стравоходу
- Синдром Маллорі-Вейсса
- Перфорація внаслідок злоякісного новоутворення

DA40.4Y Інші визначені набуті анатомічні порушення стравоходу

DA40.4Z Набуті анатомічні порушення стравоходу, невизначені

DA41 Розлади моторики стравоходу

Визначення. Ця група включає захворювання стравоходу, спричинені порушенням його моторної функції.

Внесено

- Дифузний спазм стравоходу

DA41.1 Ахалазія

Визначення. Ахалазія — розлад моторики не-посмугованих м'язів стравоходу, що характеризується втратою перистальтики дистального відділу стравоходу і недостатністю розслаблення нижнього стравохідного сфінктера. Основним патогенетичним механізмом є дегенерація нейронів (гангліонарних клітин) міжм'язових нервових сплетіннь стінки стравоходу, проте точна причина дотепер не визначена.

Внесено

- Кардіоспазм

Вилучено

- Вроджений кардіоспазм

DA41.2 Розлад моторики шийного (верхнього) відділу стравоходу

Визначення. Розлад моторики шийного (верхнього) відділу стравоходу — стан, що характеризується захлинанням, ковтанням повітря, регургітацією рідини в ніс, дискомфортом під час ковтання їжі внаслідок неспроможності верхнього стравохідного сфінктера.

Внесено

- Дискінезія шийного (верхнього) відділу стравоходу

DA41.3 Розлад стравохідної перистальтики

Визначення. Розлад стравохідної перистальтики — частина спектру порушень моторики торакального відділу стравоходу, що характеризується дисфагією і болем у грудній клітці внаслідок дискоординації перистальтичних скорочень стравоходу. При цьому немає порушень розслаблення нижнього стравохідного сфінктера.

Вилучено

- Ахалазія
- Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба

DA41.31 Гіпертензивна перистальтика

Визначення. Порушення моторики стравоходу, що характеризується гіпертензивною перистальтикою. Це порушення асоціюється з дисфагією, некардіальним болем у грудній клітці і печією.

DA41.32 Гіпотензивна перистальтика

Визначення. Порушення моторики стравоходу, що характеризується гіпотензивною перистальтикою. Це порушення часто призводить до порушеного об'ємного кліренсу.

DA41.33 Спастична перистальтика

Визначення. Порушення моторики стравоходу, що характеризується гіперскоротною спастичною перистальтикою, відомою як «стравохід у вигляді відбійного молотка», при нормальному розслабленні нижнього стравохідного сфінктера. Ця категорія також включає дифузний стравохідний спазм з дискоординованим скороченням, який характеризується зниженою дистальною затримкою під час стравохідної манометрії.

Внесено

- Дифузний езофагеальний спазм
- Спазм стравоходу

DA41.3Y Інше визначене порушення стравохідної перистальтики

DA41.3Z Інше порушення стравохідної перистальтики, невизначене

DA41.4 Порушення функції нижнього стравохідного сфінктера

Визначення. Порушення функції нижнього стравохідного сфінктера — стан, що характеризується дисфагією, болем у грудній клітці, печією і регургітацією внаслідок неспроможності нижнього стравохідного сфінктера.

DA41.Y Інші визначені порушення моторики стравоходу

DA41.3Z Інші порушення моторики стравоходу, невизначені

DA42 Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба

Визначення. Стан, за якого рефлюкс вмісту шлунка спричиняє неприємні симптоми і/або ускладнення.

DA42.1 Неерозивна гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба

Визначення. Хворобливий стан, за якого пацієнти мають класичні симптоми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, але не мають видимого езофагіту або пошкодження слизової оболонки стравоходу.

Внесено

- Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба без езофагіту і ерозії з грижею стравохідного отвору діафрагми

Продовження на стор. 40.

11-й перегляд Міжнародної класифікації хвороб: у центрі уваги — захворювання стравоходу

Продовження. Початок на стор. 39.

• Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба без езофагіту, ерозії та грижі стравохідного отвору діафрагми

Вилучено

- Функціональна печія

DA42.2 Ерозивна гастроезофагеальна рефлюксна хвороба

Визначення. Ерозивна гастроезофагеальна рефлюксна хвороба визначається ендоскопічно за видимими дефектами слизової оболонки дистального відділу стравоходу

Внесено

- Рефлюксний езофагіт
- Пептичний езофагіт
- Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба з езофагітом, ерозією і грижею стравохідного отвору діафрагми
- Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба з езофагітом і ерозією, без грижі стравохідного отвору діафрагми

DA42.Z Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, невизначена

DA43 Стовпчастий метапластичний епітелій стравоходу

Визначення. Набутий стан, за якого внаслідок хронічного гастроезофагеального рефлюксу тканина, що вкриває стравохід, замінюється тканиною, подібною до такої, що вкриває тонкий кишечник або шлунок.

Вилучено

- Аденокарцинома Барретта

DA43.1 Епітелій Барретта

Визначення. Епітелій Барретта — стовпчаста метаплазія окружності стравоходу від стравохідно-шлункового з'єднання. Термін «епітелій Барретта» потребує гістологічного підтвердження спеціалізованої тонкокишкової метаплазії.

DA43.2 Дисплазія епітелію Барретта

Визначення. Дисплазія епітелію Барретта — неопластичний епітелій, який залишається у межах базальної мембрани стравоходу Барретта. Дисплазія епітелію Барретта вважається передвісником аденокарциноми, що розвивається при стравоході Барретта.

DA43.3 Виразка Барретта

Визначення. Виразка Барретта — виразкування у стовпчастому епітелії стравоходу.

DA43Y Інший визначений стовпчастий метапластичний епітелій стравоходу

DA43Z Стовпчастий метапластичний епітелій стравоходу, невизначений

DA44 Езофагіт

Визначення. Езофагіт — запалення стравоходу. За відсутності лікування цей стан може спричинити виразки або рубцювання стравоходу. Езофагіт зазвичай розвивається внаслідок кислотного рефлюксу, але з цієї рубрики гастроезофагеальна рефлюксна хвороба виключена.

Вилучено

- Рефлюксний езофагіт
- Ерозія стравоходу

- Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба
- Хвороба Крона

DA44.1 Інфекційний езофагіт

Визначення. Інфекційний езофагіт — запалення, подразнення і набряк стравоходу, спричинені інфекційним агентом.

DA44.11 Флегмона стравоходу

Визначення. Дифузний запальний процес, що поширюється, з формуванням гнійного ексудату або гною в стінці стравоходу. Часто розвивається з формуванням визначеної кишені гною — стравохідного абсцесу. Найчастішою причиною є гостре запалення, обумовлене бактеріальною інфекцією.

Внесено

- Абсцес стравоходу

DA44.1Y Інший визначений інфекційний езофагіт

DA44.1Z Інфекційний езофагіт, невизначений

DA44.2 Еозинофільний езофагіт

Визначення. Еозинофільний езофагіт — запальний стан, за якого стінка стравоходу наповнюється великою кількістю еозинофілів. Діагностується на підставі типових стравохідних симптомів і біопсії слизової оболонки стравоходу, що демонструють інфільтрацію епітелію стравоходу еозинофілами.

Внесено

- Алергічний езофагіт

Вилучено

- Неонатальний еозинофільний езофагіт
- Еозинофільний езофагіт, індукований їжею

DA44.3 Езофагіт внаслідок зовнішніх причин

Визначення. Запалення стравоходу внаслідок зовнішніх причин, таких як радіація, вживання лугів або кислот, проковтнуті таблетки або їжа, які не можуть просунутись через увесь стравохід.

DA44.31 Хімічний езофагіт

Визначення. Запалення стравоходу, спричинене хімічним пошкодженням, у тому числі лужними або кислотними розчинами.

DA44.32 Лікарсько-індукований езофагіт

Визначення. Запалення стравоходу, спричинене ліками. Лікарські препарати можуть спричинити патологію стравоходу як внаслідок системних ефектів, так і здійснюючи безпосереднє пошкодження слизової оболонки стравоходу (так званий пігулко-індукований езофагіт).

DA44.33 Радіаційний езофагіт

DA44.34 Термальне пошкодження стравоходу

DA44.3Z Езофагіт внаслідок зовнішніх причин, невизначений

DA44.Y Інший визначений езофагіт

DA44.Z Езофагіт, невизначений

DA45 Виразка стравоходу

Визначення. Виразка стравоходу — дефект тканини, локалізований у стравоході. Виразка стравоходу спричиняє запальне пошкодження слизової оболонки, яке поширюється за межі підслизової пластинки в м'язову пластинку. Виразка стравоходу, обумовлена кислотними травними соками, класифікується в рубриці гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

Вилучено

- Виразка Барретта
- Новоутворення стравоходу
- Хвороба Крона
- Виразка стравоходу внаслідок гастроезофагеальної рефлюксної хвороби

DA45.1 Ерозія стравоходу

Визначення. Ерозія стравоходу — дефект слизової оболонки, який досягає м'язової пластинки, але не проходить крізь останню. Ерозія стравоходу внаслідок гастроезофагеальної рефлюксної хвороби виключається з цієї рубрики.

DA45.2 Інфекційна виразка стравоходу

Визначення. Інфекційна виразка стравоходу — виразкування або ерозія в слизовій оболонці стравоходу, спричинені інфекційним агентом, таким як бактерії, віруси, гриби і паразити.

DA45.21 Бактеріальна виразка стравоходу

Визначення. Виразка слизової оболонки стравоходу внаслідок бактеріальної інфекції.

DA45.22 Грибкова виразка стравоходу

Визначення. Виразка слизової оболонки стравоходу внаслідок грибкової інфекції.

DA45.23 Паразитарна виразка стравоходу

Визначення. Виразка слизової оболонки стравоходу внаслідок паразитарної інфекції.

DA45.24 Вірусна виразка стравоходу

Визначення. Виразка слизової оболонки стравоходу внаслідок вірусної інфекції.

DA45.2Y Інша визначена інфекційна виразка стравоходу

DA45.2Z Інфекційна виразка стравоходу, невизначена

DA45.3 Виразка стравоходу внаслідок алергічного або імунологічного розладу

Визначення. Виразка або ерозія стравоходу внаслідок алергічних або системних імунологічних захворювань.

Внесено

- Виразка стравоходу внаслідок колагенових хвороб
- Виразка стравоходу внаслідок еозинофільного захворювання

DA45.4 Виразка стравоходу внаслідок зовнішніх причин

Визначення. Виразка стравоходу, обумовлена зовнішніми причинами, такими як вживання деяких хімічних субстанцій або лікарських препаратів, радіаційне або термальне ураження та ін.

DA45.41 Хімічна виразка стравоходу

Визначення. Виразка стравоходу, спричинена хімічним пошкодженням, у тому числі лужними або кислотними розчинами.

Внесено

- Виразка стравоходу внаслідок вживання хімікатів

DA45.42 Лікарсько-індукована виразка стравоходу

Визначення. Виразка стравоходу, викликана вживанням лікарських препаратів

DA45.43 Радіаційна виразка стравоходу**DA45.44 Термальна виразка стравоходу****DA45.4Y Інша визначена виразка стравоходу внаслідок зовнішніх причин****DA45.4Z Виразка стравоходу внаслідок зовнішніх причин, невизначена****DA45.Y Інша визначена виразка стравоходу****DA45.Z Виразка стравоходу, невизначена****DA46 Судинні розлади стравоходу**

Визначення. Ця група включає судинні розлади, за яких переважно уражаються кров'яні судини стравоходу, у тому числі артерії, вени і капіляри, що несуть кров до і від стравоходу.

DA46.1 Варикозні розширення вен стравоходу

Визначення. Патологічно розширені вени внаслідок портосистемних шунтів у покриві нижнього відділу стравоходу в пацієнтів із портальною гіпертензією. Після розвитку варикозно розширених вен стравоходу вони продовжують рости, кровотеча з них може бути фатальною.

DA46.11 Варикозні розширення вен стравоходу з кровотечею**DA46.12 Варикозні розширення вен стравоходу без кровотечі****DA46.1Y Інші визначені варикозні розширення вен стравоходу****DA46.1Z Варикозні розширення вен стравоходу, невизначені****DA46.2 Ангiodисплазія або артеріовенозна мальформація стравоходу**

Визначення. Збільшені в розмірах або розширені кров'яні судини з тонкими стінками, подібні до варикозних вен. Можуть бути джерелом гастроінтестинальної кровотечі й анемії.

DA46.3 Інтрамуральна кровотеча стравоходу

Визначення. Гематома в стінці стравоходу, яка може формуватися спонтанно або в результаті травми, вживання токсичних речовин чи ендоскопічних процедур. Спостерігається рідко.

Внесено

- Інтрамуральна гематома стравоходу

Вилучено

- Варикозні розширення вен стравоходу

DA46.4 Синдром гастроєзофагеального розриву і кровотечі

Визначення. Кровотеча з розривів слизової оболонки в місці з'єднання шлунка і стравоходу, зазвичай внаслідок важкого блювання, позивів на блювання або кашлю.

Внесено

- Синдром Маллорі-Вейсса
- Розрив Маллорі-Вейсса
- Ураження Маллорі-Вейсса

DA46Y Інші визначені судинні розлади стравоходу**DA46Z Судинні розлади стравоходу, невизначені****DA4Y Інші визначені хвороби стравоходу****DA4Z Хвороби стравоходу, невизначені**

НА ДУМКУ ЛІКАРІВ

**Алла Павлівна Малицька,
Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є. Карабелеша, головний лікар**


— Статистичний облік захворювань нерозривно пов'язаний із необхідними медичними й фінансовими ресурсами, потрібними для надання адекватної медичної допомоги. Тому мені хотілось би підкреслити особливе значення МКХ для практичної медицини. Мені імponує, що в проекті МКХ-11 надані дефініції захворювань. Це дозволяє чітко визначати кожен нозологічний форму. Як позитивний момент необхідно відзначити досягнення певної узгодженості статистичної та клінічних класифікацій, що також наближає МКХ до клінічної практики, полегшує роботу лікаря, дозволяючи знаходити найбільш відповідну рубрику для кожного захворювання.

Щодо захворювань стравоходу, добре відомо, що ця патологія має місце як у клініці внутрішніх хвороб, так і в хірургічному напрямі, розглядається серед інфекційних захворювань і може бути причиною тяжких ургентних станів.

Останніми роками досягнуті певні успіхи в нашому розумінні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). Значення мав факт визнання її самостійною нозологічною одиницею (1997 р.). Одночасне розроблення Лос-Анджелеської класифікації езофагіту дозволило розширити наші уявлення про морфологічні зміни слизової оболонки стравоходу, зокрема формування стравоходу Барретта, що стало важливим кроком у напрямі профілактики раку цього відділу травного каналу. Це відображено в МКХ-11. Проте багато питань ще залишаються не зовсім зрозумілими для широкого кола клініцистів і потребують подальшої роботи.

**Олена Михайлівна Бака,
завідувач гастроентерологічного відділення Лікарні для вчених НАН України**


— У 1967 році З. Маржатка назвав стравохід «попелюшкою» у гастроентерології, проте на цей час ситуація кардинально змінилася. Порівнюючи розділ щодо захворювань стравоходу в МКХ-10 і в проекті МКХ-11, слід зазначити, що в проекті міститься ширший спектр захворювань, деталізовані порушення моторики, судинні порушення стравоходу, подана сучасна класифікація ГЕРХ.

На жаль, у проекті МКХ дотепер не висвітлені функціональні езофагеальні розлади — поняття, яке з'явилося кілька десятиліть тому. У розділі D51.1 (неерозивна гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба) згадується лише один із таких станів — функціональна печія.

За Римськими критеріями IV (2016 р.), функціональні езофагеальні розлади разом із функціональними порушеннями інших відділів травної системи входять до так званої групи функціональних гастроінтестинальних розладів (ФГІР) — розладів взаємодії «кишка — головний мозок». ФГІР розглядають як найбільш поширену патологію шлунково-кишкового тракту (ШКТ), підґрунтям якої є комбіновані морфологічні та фізіологічні відхилення, пов'язані з порушеннями моторики ШКТ, захисного слизового бар'єру, імунної функції, складу кишкової мікробіоти, вісцеральної гіперчутливості, а також розладами з боку ЦНС. Тому хотілось би, щоб куратори МКХ-11 встигли додати цей розділ.

**Валерій Іванович Вдовиченко, професор, доктор медичних наук,
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького**


— При ознайомленні з проектом МКХ-11 приємно бачити, як істотно просунулася вперед медична наука. Завдяки сучасним методам дослідження були поглиблені наші уявлення щодо низки захворювань травної системи, вивчені фактори ризику виникнення та прогресування цих недуг. У структурі патології органів травлення захворювання стравоходу посідають вагоме місце. Особливою багатогранністю клінічних проявів відзначається ГЕРХ, що, на мій погляд, потребує зазначення в МКХ-11.

У МКХ-11 слід зафіксувати існування цілої низки розладів, зумовлених ГЕРХ (кардіальних, бронхолегеневих, ларингофарингеальних, стоматологічних), і визначити їхнє місце в номенклатурі. Можливо, слід також окремо виділити варіант ГЕРХ, стійкий до стандартного лікування, — так звану рефрактерну ГЕРХ.

Розділ про функціональні захворювання стравоходу слід доповнити новими розладами, визначеними Римськими критеріями IV (2016 р.).

Нарешті, у зв'язку з обговоренням існування різних фенотипів ГЕРХ (P.J. Rahrilas, 2016), у патогенезі одного з яких провідну роль відіграє не пошкодження рефлюксом, а запальний процес, що виникає з невідомої причини в глибоких шарах слизової оболонки (R.F. Souza et al., 2009), слід визначити його місце в МКХ-11.

Отже, систематичний перегляд чинних міжнародних класифікацій буде існувати завжди. Одне можна сказати з упевненістю: міжнародний комітет виконав значну роботу. Зміст МКХ-11 є відображенням досягнень сучасної медичної науки. Її прийняття, безумовно, допоможе лікарям, насамперед організаторам медичної служби, у подальшому розвитку медичної галузі й удосконаленні медичної допомоги населенню різних країн.

IV Съезд колопроктологов Украины: обсуждение наиболее актуальных вопросов отрасли

26-28 октября в г. Киеве прошел IV Съезд колопроктологов с международным участием, организатором которого выступила ВОО «Ассоциация колопроктологов Украины». В работе съезда приняли участие около 500 специалистов, среди которых колопроктологи, хирурги, гастроэнтерологи, анестезиологи, представители диагностических служб не только Украины, но и стран ближнего и дальнего зарубежья. Функционально съезд – это школа передового опыта, современных идей и научных разработок.



Открытие съезда. Президиум



Со вступительной речью на церемонии открытия выступил председатель съезда, президент Ассоциации колопроктологов Украины, член-корреспондент Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, генерал-майор медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор Михаил Петрович Захараш, который поздравил всех с открытием форума и подчеркнул

значимость этого мероприятия не только для колопроктологов, но и для всего медицинского сообщества. По его словам, история проктологии еще не столь длительна, но уже был пройден серьезный путь, и этот съезд – прекрасный повод в очередной раз встретиться, обсудить актуальные проблемы и определить способы их решения. Он отметил, что наиболее значимыми направлениями для изучения на сегодняшний день остаются колоректальный рак (КРР) и хронические неспецифические воспалительные заболевания кишечника. Кроме того, этот съезд отличается от других тем, что впервые ввиду сложившихся в нашей стране обстоятельств обсуждаются вопросы боевой травмы живота. М.П. Захараш выразил искреннюю благодарность всем специалистам не только в сфере проктологии, но и онкологам, гастроэнтерологам, эндоскопистам, детским проктологам, хирургам, которые откликнулись на приглашение, что дает возможность общими усилиями решить актуальные вопросы отрасли. Он пожелал всем гражданам Украины мира, благополучия и тепло поблагодарил коллег за выполняемую работу, направленную на сохранение жизни и здоровья пациентов.



Президент НАМН Украины, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Виталий Иванович Цимбалюк поприветствовал коллег от имени Президиума и всего коллектива НАМН. Он отметил, что съезд – очень важное событие, такие встречи необходимы, чтобы на высоком научном уровне обсуждать существующие проблемы и пути их решения, а так-

же показывать, что украинская медицинская наука процветает и имеет большие перспективы. В структуре заболеваемости патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимает одно из ведущих мест как по причине распространенности, так и потому, что это проблема не только медицинского, но и социального характера. Отмечается повышение распространенности онкологических заболеваний, не до конца решены вопросы, связанные с воспалительными процессами в органах ЖКТ, пороками развития. Ситуация в нашей стране привела к увеличению количества боевых травм – во все медицинские учреждения Украины поступает большое количество раненых.

Самыми теплыми словами В.И. Цимбалюк вспомнил основоположников проктологической службы, среди которых – профессора В.М. Масляк, И.М. Матяшин,

Ю.В. Балтайтис, академик Г.В. Бондарь. Он отметил, что за последние годы много сделано в плане перехода от обширных оперативных вмешательств к эндоскопическим и органосохраняющим операциям, достигнут прогресс и в разработке реконструктивных вмешательств.



Президент Ассоциации хирургов Украины, директор Национального института хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Юрьевич Усенко поприветствовал присутствующих от имени всего коллектива института и поблагодарил за участие в работе съезда – ведь это прекрасная возможность услы-

шать друг друга и повысить качество работы на местах.



Доклад «Современная боевая хирургическая травма – уроки гибридной войны» представил полковник медицинской службы, начальник кафедры военной хирургии Украинской военно-медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Ярослав Леонидович Заруцкий. Он отметил, что, по официальным данным, за 2013-2016 гг. вследствие боевых действий погиб-

ло почти 10 тыс. человек и более 25 тыс. ранено; соотношение погибших и раненых составляет 1 к 4.

Ситуация с медицинским обеспечением на востоке Украины следующая: в интересах Вооруженных сил Украины (ВСУ) и других силовых ведомств развернуто 4 мобильных госпиталя на севере, в центре и на юге, на территории 12 центральных районных больниц (ЦРБ) находятся группы медицинского усиления, что позволяет быстро оказывать медицинскую помощь. Также работают 3 эвакуационных направления: северное – Харьков, центральное – Днепр и южное – Запорожье.

Существует четкая этапность эвакуации раненых с поля боя, но территориальная госпитальная база не функционирует надлежащим образом. Не хватает санитарных инструкторов: как правило, на их должность назначают средний медицинский персонал. Подготовка по тактической медицине недостаточна у всех военнослужащих. Необходима стандартизация индивидуальных средств медицинской помощи и доукомплектация средствами медицинской эвакуации. До сих пор не решен вопрос лечения легких ранений, большое количество раненых находится в состоянии комбат-стресса, что требует особого внимания.

Что касается медицинской эвакуации, на данный момент работает как наземная, так и аэромедицинская эвакуация. В ходе боевых действий самолетами было эвакуировано 4500 раненых, в тактической зоне – почти 3500. За последний год решены проблемы, связанные с организацией срочной транспортировки раненых.

В 2014 г. основными причинами смерти на догоспитальном этапе были ранения в голову (17%), факторы взрыва и комбинированная травма (25%); на госпитальном этапе также лидировали ранения в голову (46%) и торако-абдоминальные травмы (41%).

В структуре боевой хирургической травмы ранения головы составляют 31%, конечностей – 61% и комбинированная травма – 22,7%, по большей части это осколочные ранения и взрывная травма. Почти треть из них – это множественные и комбинированные травмы, 14% – тяжелая и крайне тяжелая травмы. На травмы головы и позвоночника приходится 31,9%, основную роль в этом случае играет высокоспециализированная медицинская помощь.

Ранения живота составляют 7,3%, среди них проникающих – 32,8%, в 61,8% наблюдается множественная травма живота, преобладает повреждение полых органов – 36,4%, особенно толстой кишки – 33,6%. Основными заданиями 2-го этапа оказания медицинской помощи являются быстрая лапаротомия и damage control подход, на следующих этапах проводятся операции second look и лечение осложнений. Основные проблемы, которые возникают при лечении травм живота, – неполная ревизия живота, необходимое расширение объема операции, наложение первичных анастомозов на 2-м этапе.

Коллективом авторов был издан учебник по военно-полевой хирургии, вышла монография «Хирургия болевой травмы живота», начата работа над созданием специализированного руководства по военно-полевой хирургии.

Система эвакуационно-медицинского обеспечения ВСУ зависит от политического, экономического, военного, военно-медицинского потенциала нашей страны. Единое медицинское пространство с определенным бюджетным финансированием является необходимым шагом государства по решению проблем медицинского обеспечения в зоне АТО. Слаженная система лечебно-эвакуационного обеспечения зоны АТО представляет собой основу для дальнейшего развития медицинской службы ВСУ и других силовых ведомств Украины.

О состоянии проктологической службы Украины, проблемах и перспективах развития рассказал в своем докладе профессор Михаил Петрович Захараш. Он отметил, что в Украине и во всем мире возрастает распространенность таких заболеваний, как КРР, диффузный семейный полипоз и хронические воспалительные заболевания кишечника. Основной причиной увеличения распространенности этих заболеваний служит экологическая ситуация, в том числе и технологии производства пищевых продуктов, что вызывает немалую обеспокоенность. Не менее значимой является и экологическая ситуация, сложившаяся вследствие аварии на ЧАЭС: в послеаварийный период количество больных, у которых диагностируется КРР и полипы толстой кишки, увеличилось в 2 раза. Медико-социальное значение этой проблемы обусловлено тем, что большинство (практически 70%) пациентов находятся в работоспособном возрасте, кроме того, значительная их часть становятся инвалидами.

Одним из весомых факторов, отражающих состояние проктологической службы и уровень оказываемых



Открытие съезда. Выступает В.И. Цимбалюк



Доклады сопровождались оживленными дискуссиями



Я.Л. Заруцкий, Е.А. Колесник в президиуме секции

медицинских услуг, является организация проктологической помощи. Служба проктологической помощи создавалась в начале 80-90-х годов прошлого столетия, когда появилась сеть стационарных лечебных учреждений, отделений, центров: было открыто более 100 проктологических кабинетов, на высоком уровне велась профилактическая работа, диспансеризация, профессиональная подготовка специалистов. Важным этапом развития считается создание украинского проктологического центра, первым руководителем которого стал всемирно известный ученый, профессор И.М. Матяшин.

В последние годы были открыты проктологические центры во Львове, Харькове, Запорожье, внедряются реконструктивно-восстановительные операции, технологии электросварки мягких тканей, эндоскопические, лапароскопические технологии в хирургии. Важным достижением является развитие эндоскопической службы, что способствует своевременной диагностике заболеваний толстой кишки. В нашей стране успешно внедряются высокоэффективные методы эндоскопической диагностики и хирургии. Активно ведется работа над созданием и внедрением клинических протоколов, на сегодняшний день разработаны протоколы по лечению неспецифического язвенного колита, болезни Крона, КРР и др. В следующем году будут утверждены протоколы по всем основным заболеваниям. Знаменательно, что в 2012 г. Украина стала членом Европейского комитета по изучению проблем неспецифического язвенного колита и болезни Крона (ECCO).

В то же время существует ряд тревожных тенденций. Так, в сети проктологических отделений количество койкомест сократилось до 1120; только в 12 регионах мощность проктологических отделений превышает 30 коек. По данным за 2015 г., в Украине наблюдается существенная нехватка проктологических кабинетов — в 20 областях страны в ЦРБ они попросту отсутствуют. Вызывает обеспокоенность кадровый потенциал: при норме 0,15 врача на 10 тыс. населения на сегодняшний день обеспеченность хирургами-проктологами составляет 37,1%. Более чем в 300 ЦРБ проктологическую помощь оказывают хирурги, не имеющие для этого достаточной подготовки.

Одной из основных проблем современной колопроктологии является КРР. Он занимает 2-е место в структуре смертности населения от онкологических заболеваний (17%); показатель выживаемости до 1 года при КРР не превышает 50%. Согласно данным Национального канцер-регистра Украины за 2014 г., на учет по поводу КРР состоит около 70 тыс. пациентов; ежегодно в Украине впервые диагностируется 20-21 тыс. случаев КРР, из них только 10-12% при проведении профилактических осмотров. Большая часть пациентов поступают в лечебные учреждения уже с поздними стадиями заболевания и нередко с осложненными формами, что значительно ухудшает результаты хирургического лечения, функциональные результаты и качество жизни пациентов.

Еще в 2010 г. были изданы методические рекомендации по скринингу КРР, которые, к сожалению, должным образом не выполняются. Докладчик подчеркнул, что проведение проктологического осмотра на надлежащем уровне позволит сократить количество пациентов с запущенными формами рака на 25-30%. Очень важным является своевременное выявление предраковых состояний. Согласно американским рекомендациям, для выявления бессимптомного заболевания всем лицам после 50 лет показано ежегодное проведение теста на скрытую кровь (cito test FOB), каждые 2 года — сигмоскопия и каждые 3 года — фиброколоноскопия.

Необходимо, чтобы пациенты с КРР лечились в онкологических центрах, где есть возможность получить не только хирургическое, но и другие виды лечения. Тем не менее большая часть таких больных сегодня получают терапию в учреждениях общей лечебной сети, и в первую очередь — пациенты с осложнениями, а при отсутствии должной квалификации хирурга это имеет серьезные последствия. Важно уделять особое внимание подготовке хирургов общей лечебной сети и активизировать междисциплинарное взаимодействие.

Актуальной проблемой является организация помощи пациентам с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, которые вынуждены получать дорогостоящее лечение без компенсации со стороны государства. До сих пор не решен вопрос на государственном уровне относительно медико-социальной реабилитации пациентов со стомой.

Важна разработка и реализация Государственной программы развития и усовершенствования проктологической службы, продолжение работы по разработке унифицированных протоколов, внедрение скрининга КРР, дальнейшее внедрение малоинвазивных трансанальных эндоскопических и лапароскопических методов диагностики и лечения проктологических заболеваний и создание регистра пациентов со стомами, болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом.



На выставке специализированной медицинской литературы, новых технологий и оборудования



Директор Национального института рака, доктор медицинских наук Елена Александровна Колесник представила доклад «Колоректальный рак, заболеваемость в Украине. Проблемы комплексного лечения». Она напомнила, что в последние годы заболеваемость КРР увеличивается как в Украине, так и во всем мире; наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются в США, Австралии и Европе. Сегодня по распространенности КРР находится на 2-м месте среди онкологических заболеваний, уступая только раку молочной железы у женщин и раку легкого у мужчин.

Более чем у половины пациентов есть шансы на полное выздоровление, поскольку на I-II стадии рак ободочной кишки диагностируется в 53% случаев, а рак прямой кишки — в 63,7%. Смертность до года при раке ободочной кишки достигает 36,9%, а при раке прямой кишки — 31,1%, причем специализированное лечение получают 69,7 пациентов соответственно.

По результатам аудита, проведенного в разных регионах Украины в 2008-2011 гг., около 35% оперативных вмешательств производится в учреждениях общей лечебной сети, что существенно влияет на результаты лечения — летальность до года в таком случае составляет 43,9%; лечение в онкологических учреждениях получают 65-68% пациентов, из них 40% — хирургическое, при этом летальность до года — 31,7%.

Среди других общих проблем — неполное обследование пациентов, отсутствие стандартизированного подхода к хирургическому лечению, отсутствие комбинированной терапии, особенно у пациентов, находящихся на лечении в учреждениях общего профиля.

Стандартом лечения при раке ободочной кишки является полная мезоколонэктомия с центральной перевязкой сосудов, которая обеспечивает больший радикализм с онкологической точки зрения по сравнению с обычной хирургической тактикой. Согласно проведенному немецкими учеными исследованию, при таком подходе достигается 100% 5-летняя выживаемость при проведении операции на I стадии, на II — 90%, а на III — 70% (W. Hohenberger et al., 2009). Многие исследователи указывают на то, что проведение тотальной мезоколонэктомии способствует увеличению 5-летней выживаемости и уменьшению частоты возникновения локальных рецидивов (E.L. Vokey et al., 2003; K.E. Stori, 2014 и др.). При удалении апикальных лимфатических узлов (ЛУ), содержащих skip-метастазы, выживаемость увеличивается в 3 раза (K. Sondenaa et al., 2014). На показатель выживаемости влияет и количество удаленных ЛУ: при удалении более 40 ЛУ общая выживаемость достигает 93%, а показатель безрецидивной выживаемости составляет 90%, в то время как при удалении менее 10 ЛУ показатель общей выживаемости — 67%, а безрецидивной выживаемости — 60% (Le Voyer et al., 2013).

На сегодняшний день при поражении средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки обязательна тотальная мезоректумэктомия, в то время как верхнеампулярная локализация не требует ее проведения. Стандартом лимфодиссекции при раке прямой кишки является перевязка нижней брыжеечной артерии, а на стадиях рака *in situ* pT1 выполняется локальное иссечение.



По данным большого рандомизированного исследования COLOR, за последние 14 лет не выявлено разницы показателей выживаемости при проведении операций с открытым или лапароскопическим доступом. По данным исследования CLASSIC, нет достоверных различий по уровню общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от доступа; в группе лапароскопии было достоверно больше CRM+ опухолей (без влияния на количество локальных рецидивов), то есть достигалась лучшая локализация опухоли. Поэтому при достаточном опыте хирурга проведение лапароскопических операций является столь же эффективным, как и проведение открытых операций (D.G. Jayne et al., 2007).

Согласно европейским рекомендациям, показанием к лапароскопической операции (трансанальной эндоскопической микрохирургии) является рак прямой кишки на ранних стадиях хорошего или среднего прогноза (ESMO, 2013). Согласно рекомендациям NCCN 2016 г. по ведению пациентов с раком прямой кишки, противопоказанием к лапароскопической операции является местнораспространенный КРР с высокой вероятностью CRM+, а также наличие осложненных форм.

По итогам консенсусной конференции (2013 г.) с участием 79 экспертов 5 континентов был обозначен критерий, согласно которому определяется местнораспространенный рак прямой кишки: это первичный рак, при котором, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), для достижения R₀-резекции необходимо проводить диссекцию за пределами мезоректальной плоскости. Лечение должно проводиться в высокоспециализированных учреждениях, все пациенты с этим диагнозом должны получить химиолучевую терапию, если до этого ее не получали. Е.А. Колесник подчеркнула: наилучшим методом диагностики местного распространения КРР является МРТ с высоким разрешением.

Один из последних конгрессов, посвященный этой проблеме, состоялся в г. Риме в октябре 2016 г. На нем обсуждался один основной вопрос: что делать с теми больными КРР, у которых после проведенной неоадьювантной терапии произошел полный регресс заболевания? Было показано, что если грамотно на хорошем оборудовании проводить лучевую терапию, то можно из T3-T4 стадий перевести пациента в T0-T1, то есть добиться полной регрессии со значительным увеличением выживаемости. В итоге у пациентов с полной регрессией может применяться программа Watch and wait. То есть, если опухоль уменьшилась или исчезла полностью, не стоит оперировать таких пациентов, тогда как при частичной регрессии рекомендуют применять локальное иссечение. На данный момент проводится рандомизированное исследование EURECCA W&W Database, посвященное изучению этой тактики, в котором принимает участие 775 пациентов из 35 центров. Согласно первым опубликованным результатам, частота «рецидивов» после полного клинического регресса опухоли составляет 39%, из них 64% происходят в первый год после завершения неоадьювантной терапии; общая 3-летняя выживаемость составляет 90%, общая выживаемость после рецидива — 88%.

В завершение Е.А. Колесник отметила, что только коллегиальный выбор тактики и мультидисциплинарный подход могут привести к хорошим результатам, а успешное лечение больных КРР является общей задачей врачей разных специальностей.

Подготовила **Екатерина Марушко**



Хронические воспалительные заболевания кишечника: как повысить эффективность лечения и предупредить развитие колоректального рака?

Термином «хронические воспалительные заболевания кишечника» (ХВЗК) принято обозначать два хронических, рецидивирующих расстройства неясной этиологии – язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК). В течение последних десятилетий отмечается тревожная тенденция к росту распространенности ХВЗК: в Европе в целом этот показатель для ЯК увеличился с 6 случаев на 100 тыс. человеко-лет в 1962 г. до 9,8 случаев на 100 тыс. человеко-лет в 2010 г., а для БК – с 1 случая на 100 тыс. человеко-лет в 1962 г. до 6,3 случаев на 100 тыс. человеко-лет в 2010 г. (J. Burisch, P. Munkholm, 2015). Разработка средств медикаментозного лечения ХВЗК привела к значительному снижению частоты выполнения оперативных вмешательств по поводу данной патологии и уменьшению смертности пациентов. Сегодня в центре внимания специалистов остаются такие вопросы, как повышение эффективности базисной терапии ХВЗК и улучшение профиля ее безопасности, профилактика рецидивов, а также предупреждение развития такого отдаленного осложнения, как колоректальный рак (КРР). Данная проблематика подробно обсуждалась ведущими отечественными экспертами во время IV Съезда колопроктологов Украины с международным участием, который состоялся 26-28 октября 2016 года в г. Киеве.

В рамках этого масштабного форума директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов прочел лекцию об актуальных аспектах эпидемиологии, диагностики и лечения ХВЗК.



– Проблема ЯК и БК крайне важна, поскольку эти заболевания приводят к ранней инвалидизации пациентов. Этиопатогенез указанных заболеваний по-прежнему окончательно не выяснен, а морфологическая диагностика достаточно сложна. Распространенность ЯК и БК в мире значительно варьирует

в зависимости от географической зоны, климатических условий, этнической принадлежности населения, уровня жизни и ряда других факторов. По состоянию на 2015 г. распространенность ХВЗК в Украине составляет 25,9 случаев на 100 тыс. населения. Для сравнения: в Финляндии этот показатель составляет 7, в Дании – 7,8, в Швейцарии – 5,8, в Бельгии – 10,8, в Великобритании – 14,8, в Норвегии – 12,2, в России – 22,3 случаев на 100 тыс. населения. В структуре ХВЗК в Украине доминирует ЯК, на его долю приходится 81,5%; на долю БК – 18,5%. В нашей стране ХВЗК несколько чаще встречается у женщин (55% пациентов), чем у мужчин (45%). Дебют ХВЗК отмечается преимущественно в молодом возрасте. Показатели распространенности и заболеваемости ХВЗК растут опережающими

темпами по сравнению с данными показателями для всех болезней органов пищеварения в целом: в 2015 г. по сравнению с 2014 г. они увеличились на 5 и 17,6% соответственно. Распространенность БК в Украине за указанный период выросла на 11,3%, заболеваемость – на 28,1%; распространенность ЯК – на 3,7%, заболеваемость ЯК – на 15,1%.

Частота выполнения колоноскопии, являющейся ключевым эндоскопическим методом диагностики ХВЗК, составляет 8% от всех эндоскопических исследований. В структуре эндоскопической техники, имеющейся в диагностических и лечебных учреждениях Украины, колоноскопы составляют 19% (75% из них – действующие). С целью улучшения диагностики и лечения ХВЗК в Украине Приказом Министерства здравоохранения (МЗ) Украины от 11.02.2016 г. № 90 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при воспалительных заболеваниях кишечника» были утверждены Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной), третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит)», Адаптированное клиническое руководство, основанное на доказательствах, «Болезнь Крона» и Адаптированное клиническое руководство, основанное на доказательствах, «Неспецифический язвенный колит».

Как подчеркивается в Консенсусе Европейской ассоциации по изучению БК и колита (ЕССО, 2012), золотого стандарта в диагностике ХВЗК не существует. Диагноз основывается на оценке общих симптомов, анамнестических данных, а также данных эндоскопии и гистологического исследования. Важное диагностическое значение имеет исключение возможной инфекционной природы заболевания (исследование кала на патогенные энтеробактерии, токсин *Clostridium difficile*, микроскопия кала на яйца гельминтов и простейшие).

Значительный интерес у исследователей и клиницистов сегодня вызывают лабораторные маркеры ХВЗК. Причинами этого, прежде всего, является возможность получить объективную оценку активности болезни, а также избежать инвазивных эндоскопических вмешательств (S. Vermeire et al., 2006). В настоящее время активно используют следующие основные лабораторные маркеры ХВЗК:

- ✓ в анализе крови:
 - скорость оседания эритроцитов (СОЭ);
 - С-реактивный белок (СРБ);
 - лейкоциты;
 - тромбоциты;

✓ в анализе кала (фекальные биомаркеры):

- кальпротектин – кальций-связанный протеин, содержащийся в цитоплазме гранулоцитов;
- лактоферрин – железо-связанный протеин, содержащийся в цитоплазме гранулоцитов;
- миелопероксидаза – фермент, содержащийся в гранулах нейтрофильных гранулоцитов.

Однако следует отметить, что существующие серологические маркеры активности ХВЗК имеют свои недостатки. Так, СРБ, СОЭ, лейкоциты и тромбоциты в крови могут быть повышены не только при ХВЗК, но и при внекишечных воспалительных заболеваниях. Это снижает специфичность серологических маркеров в диагностике ХВЗК. Метаанализ, выполненный в 2010 г. P.F. van Rhee и соавт., показал высокую чувствительность и специфичность фекального кальпротектина в диагностике ХВЗК. По данным наших собственных исследований (Ю.М. Степанов, Н.С. Федорова, 2010), концентрация фекального кальпротектина у пациентов с БК коррелирует со степенью тяжести заболевания и наиболее высока при тяжелой БК.

Главными задачами терапии ХВЗК является снижение активности заболевания, индукция ремиссии и заживление слизистой оболочки кишечника, предупреждение осложнений (связанных как с самим заболеванием, так и с терапией), повышение качества жизни больных и предупреждение рецидивов. В лечении ЯК препаратами 1-й линии являются аминосалицилаты и кортикостероиды (КС), а терапией 2-й линии – иммуносупрессоры, биологические препараты (моноклональные антитела) и оперативное вмешательство. Показаниями к оперативному лечению служат отсутствие эффекта от консервативной терапии, стеноз кишечника, наличие свищей и тяжелой дисплазии.

Согласно консенсусу ЕССО, целью поддерживающей терапии при ЯК является клиническая и эндоскопическая ремиссия без применения КС. Поддерживающая терапия рекомендована всем пациентам с ЯК, при этом прерывистая поддерживающая терапия приемлема только у ограниченного числа пациентов с дистальным колитом.

В рамках комплексного лечения ХВЗК также проводится посимптомная терапия, направленная:

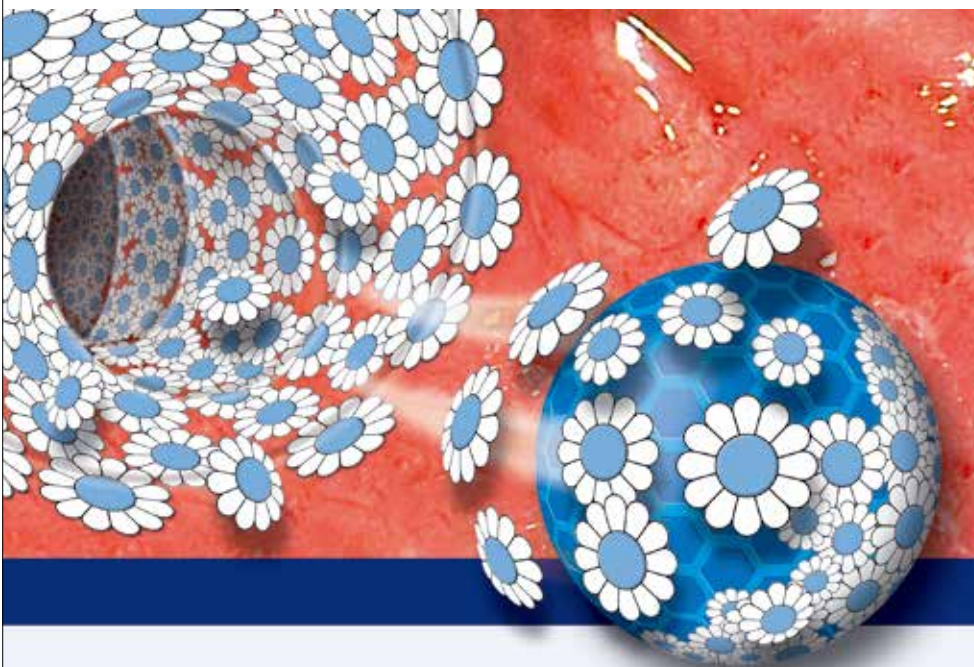
- на коррекцию анемии (препараты железа, препараты крови);
- коррекцию дисбиоза кишечника (пробиотики, пребиотики);
- восстановление уровня белка крови (альбумин, плазма крови);
- нормализацию процессов всасывания (ферменты);
- коррекцию электролитного баланса;

• подавление роста патогенных бактерий в кишечнике (антибиотикотерапия – в основном, при болезни Крона).

В реальной клинической практике в настоящее время большинство пациентов с ХВЗК получают поддерживающую терапию месалазином и/или КС. При грамотном подборе данных препаратов и их лекарственных форм обеспечивается эффективная профилактика рецидивов.

Салофальк Гранули

500 мг, 1000 мг



Доведені переваги у групі Месалазину

Тільки Гранули Салофальк мають запатентовану подвійну технологію вивільнення 5-АСК



- гарантоване охоплення дією всього товстого кишечника та прямої кишки включно
- висока ефективність при проктосигмоїдитах: ремісія у 86 % пацієнтів
- найбільш оптимальне співвідношення параметрів: ефективність/безпека



Alpen Pharma AG
Представительство «АльпенФарма АГ»

04075, Киев, Пушча-Водица, ул. Лесная, 30-А
Тел. (044) 401-81-03, 401-81-04, 401-84-31
Факс. (044) 401-81-01
www.alpenpharma.ua
www.alpenpharma.com

«Наведена інформація є рекламою лікарського засобу, який вживається та розповсюджується тільки за приписом (рецептом) лікаря у відповідності до Закону України «Про рекламу» та призначена виключно для медичних установ і лікарів, а також для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, на семінарах, конференціях та симпозиумах з медичної тематики»

Как известно, при ЯК преимущественно поражаются дистальные отделы толстой кишки и развивается проктосигмоидит, а при БК поражения могут быть локализованы по всей протяженности ЖКТ (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка, тонкая кишка, толстая кишка, прямая кишка, аноректальная зона). В зависимости от локализации поражения врач выбирает ту или иную лекарственную форму и способ введения препарата. В частности, при дистальной локализации процесса наиболее оптимально ректальное введение препарата, обеспечивающее целевую доставку действующего вещества в зону воспаления.

Сегодня на фармацевтическом рынке Украины представлен препарат месалазина Салофальк, выпускающийся в наиболее широком спектре лекарственных форм:

- гранулы пролонгированного действия 500 мг и 1000 мг, покрытые гастро-резистентной оболочкой, в пакетиках;
- таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 250 мг и 500 мг;
- супсепция ректальная 4 г (клизма 60 мл);
- суппозитории ректальные 250 мг и 500 мг.

Такое разнообразие форм выпуска и дозировок препарата Салофальк обеспечивает его успешное и максимально индивидуализированное применение в терапии ХВЗК при любой локализации воспалительного процесса. Гранулы препарата Салофальк представляют собой лекарственную форму, обеспечивающую улучшенную доставку месалазина к слизистой оболочке кишечника по сравнению с таблетками. Они непрерывно и постепенно высвобождают месалазин на всем протяжении толстой кишки при $\text{pH} \geq 6$. Преимуществами препарата Салофальк в форме гранул также является однородное распределение месалазина на большей площади поверхности, быстрое действие и отсутствие зависимости фармакокинетики от приема пищи. Салофальк обеспечивает достижение высоких уровней ремиссии, в том числе при дистальной локализации воспалительного процесса. При лечении обострения ЯК Салофальк в форме гранул применяют в суточной дозе 3 г (1 пакетик 1000 мг 3 раза в сутки), а для поддержания ремиссии — в суточной дозе 1,5 г (1 пакетик 500 мг 3 раза в сутки).

Таким образом, для улучшения качества медицинской помощи больным ХВЗК в Украине сегодня необходимы единый подход к интерпретации клинической картины заболевания и результатов дополнительных исследований, использование единой терминологии и согласованной классификации, соблюдение стандартов диагностики и лечения, основанных на принципах доказательной медицины, создание единой базы данных пациентов, а также преемственность в работе между гастроэнтерологами и колопроктологами.



Доктор медицинских наук, профессор кафедры гастроэнтерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования Елена Ивановна Сергиенко рассмотрела в своем докладе возможности применения системных и топических

кортикостероидов в рациональной терапии ХВЗК.

— ХВЗК (ЯК и БК) представляют собой патологию, характеризующуюся неясной этиологией и сложным патогенезом. При ХВЗК изменения в кишечнике, равно как и системные нарушения, являются кульминацией цепи патологических

изменений в организме, среди которых:

- иммунологические расстройства;
- нарушение окислительно-антиокислительных процессов;
- нарушения обмена в соединительной ткани;
- нарушения процессов детоксикации;
- метаболические нарушения;
- дисциркуляторные и другие нарушения.

Как известно, основу базисного медикаментозного лечения ХВЗК составляют препараты месалазина (5-АСК) и кортикостероиды (базисные препараты первой линии), а также иммуносупрессанты и модуляторы биологического ответа (базисные препараты второй линии), позволяющие достаточно эффективно решать задачу ингибирования вышеуказанных патологических процессов. В целом эффективность базисного лечения ХВЗК в настоящее время составляет 75-80%. Важнейшей задачей врача является выбор правильной схемы лечения ХВЗК с учетом многообразия клиники и особенностей течения заболевания, фармакодинамики и фармакокинетики, переносимости лекарственных средств.

Для купирования активности ХВЗК (средней и тяжелой) рекомендуются КС, которые могут применяться как в виде монотерапии, так и в сочетании с препаратами месалазина и цитостатиками. Терапевтический эффект КС основан на повышении продукции липокортинов, ингибирующих фосфолипазу A2, снижении синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты (циклических эндоперекисей, простагландинов, тромбоксана), способности стабилизировать мембраны лизосом, снижать продукцию лимфокинов и тормозить миграцию макрофагов. Для лечения ХВЗК рекомендуются КС, предназначенные для перорального приема (преднизолон, будесонид), для местного применения (гидрокортизон, преднизолон, будесонид) и для интравенозного введения (гидрокортизон, метилпреднизолон).

Следует отметить, что биодоступность различных КС коррелирует с реализацией их системных эффектов. При этом наиболее высокой биодоступностью (процент действующего вещества, поступающего в системный кровоток) обладает преднизолон (80%), а наименьшей — будесонид (10%). Соответственно, частота побочных эффектов при применении системных КС с высокой биодоступностью достигает 55-70%. Поэтому одна из ключевых целей врача при назначении гормональной терапии заключается в том, чтобы максимально снизить риск развития системных побочных эффектов КС (таких как синдром Иценко-Кушинга, отеки, увеличение массы тела и ожирение, сахарный диабет, язвенная болезнь, риск возникновения тромбозов, повышение артериального давления, атрофия кожи, стрии и др.).

Существенно уменьшить развитие побочных эффектов КС позволяет применение топических препаратов, в частности будесонида. Еще в 1998 г. немецкая фармацевтическая компания «Dr. Falk Pharma» внедрила в клиническую практику первый препарат будесонида, разработанный для лечения ХВЗК, — Буденофальк. Сегодня Буденофальк представлен на фармацевтическом рынке Украины в лекарственной форме для перорального приема — твердые капсулы, содержащие кишечнорастворимые гранулы будесонида (3 мг), а также в форме для топического применения — ректальная пена (2 мг/доза). Капсула препарата Буденофальк растворяется в желудке и из нее высвобождаются гранулы с микросферическими частицами, устойчивыми к действию желудочного сока, что обеспечивает распределение активной субстанции на большой площади

и ее хорошую дисперсию. В терминальном отделе подвздошной кишки ($\text{pH} > 6,4$) происходит pH-зависимое расщепление гранул, что обуславливает выраженную локальную активность в терминальном отделе подвздошной кишки, в слепой кишке и восходящей кишке. Обладая таким же спектром лечебного действия в отношении подавления активности медиаторов воспаления, что и преднизолон, будесонид оказывает противовоспалительное действие при всасывании и пассаже через слизистую оболочку пищеварительного канала и быстро разрушается в печени, что уменьшает выраженность и количество побочных эффектов. При «первом прохождении» через печень метаболизируется около 90% будесонида, и только 10% попадает в системный кровоток. Целенаправленный топический эффект будесонида реализуется благодаря его высокой аффинности к кортикостероидным рецепторам, которая в 9 раз превышает таковую у дексаметазона, в 60 — у 6-метилпреднизолона и преднизолон, в 100 раз — у гидрокортизона.

Следует подчеркнуть, что в настоящее время применение системных КС показано для купирования активности как ЯК, так и БК. Для поддерживающей терапии данные формы КС применять не рекомендуется. Внутривенное введение системных КС, согласно критериям Truelove и Wits, показано больным ЯК с высокой степенью активности. Активность ЯК считается высокой при наличии диареи с примесью крови (более 6 дефекаций в сутки) в сочетании с тахикардией (> 90 уд./мин) либо повышением температуры тела ($> 37,8^\circ\text{C}$), либо анемией (гемоглобин < 105 г/л), либо ускорением СОЭ (> 30 мм/ч). Согласно рекомендациям по ведению ХВЗК у взрослых (ЕССО, 2009-2016), таким больным рекомендуют

вводить гидрокортизон по 400 мг/сут либо преднизолон по 60 мг/сут. У больных с ХВЗК средней степени активности применение перорального преднизолон в дозе 40 мг/сут, по данным Консенсуса ЕССО, позволяет достичь ремиссии через 2 недели в 77% случаев. При этом в данном документе подчеркивается, что побочные эффекты при применении преднизолон в дозе 60 мг у больных со средней степенью активности ХВЗК отмечаются значительно чаще, чем при применении дозы 40 мг, без существенного повышения эффективности.

В результате проведенных за последние 20 лет клинических исследований получены доказательства эффективности будесонида (Буденофальк) для лечения легких и среднетяжелых форм ХВЗК, прежде всего с поражением подвздошной и/или восходящей кишки. Сегодня такое лечение является общепринятым во всех странах мира. С этой целью назначают будесонид (Буденофальк) в капсулах по 3 мг 3 р/сут за 30 мин до еды. Длительность применения составляет обычно 8 недель, при этом дозу препарата следует уменьшать постепенно. У гормонозависимых пациентов допускается применение будесонида в качестве поддерживающей терапии в дозе 3 мг/сут.

Показано, что у пациентов с ХВЗК комбинация пероральной и местной терапии характеризуется более высокой эффективностью, чем только терапия *per os*. Для лечения ЯК средней степени активности рекомендуется пероральный прием КС в сочетании с препаратами месалазина. Лечение начинают с дозы 30-40 мг преднизолон в сутки (от 2 недель до 1 мес) с постепенным снижением (по 5-10 мг в неделю) до 5 мг и последующей отменой и дальнейшей поддерживающей терапией

Продолжение на стр. 46.

Сильна протизапальна дія

Швидке полегшення симптомів

Інноваційна форма будесоніду для ректальної терапії

- Топічна та ефективна
- Добре переноситься
- Легко використовувати

1 балон спрею на 2 тижні лікування (містить 14 доз)
14 пластикових мішків для гігієнічної утилізації аплікаторів

Інформація про лікарський засіб
БУДЕНОФАЛЬК®. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/6964/02/01 від 19.05.2014. Діюча речовина. Будесонід. Лікарська форма. Піна ректальна. Кожна доза (1 розпилювання) містить 2 мг будесоніду. Фармакотерапевтична група. Протизапальні засоби, що застосовуються при захворюваннях кишечника. Кортикостероїди місцевої дії. Код АТХ A07EA06. Показання. Лікування активного виразкового коліту, обмеженого прямою і сигмовидною кишкою. Протипоказання. Підвищена чутливість до будесоніду або до інших інгредієнтів, що входять до складу лікарського засобу. Локальні інфекції кишечника (бактеріальні, грибові, амєбні, вірусні). Цироз печінки з ознаками портальної гіпертензії, наприклад, на пізній стадії первинного біліарного цирозу. Фармакологічні властивості. Спосіб дії будесоніду в основному базується на місцевій дії в кишечнику. Будесонід є глюкокортикоїдом з високою протизапальною активністю. Ректальна піна Буденофальк, досліджена в дозовій дозі до 4 мг будесоніду, фактично не впливає на рівень кортизолу в крові. Побічні реакції. Часто: відчуття печіння в прямій кишці. Залежно від дозування, тривалості застосування, супутнього або попереднього прийому інших глюкокортикоїдів та індивідуальної чутливості можуть спостерігатися побічні ефекти, типові для діючих системно глюкокортикоїдів. Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності спеціалістів з охорони здоров'я.

Alpen Pharma AG
Представництво «АльпенФарма АГ»
04075, м. Київ, Пушча-Водиця, вул. Лісова, 30-А
Тел. (044) 401-81-03, 401-81-04, 401-84-31
Факс. (044) 401-81-01
www.alpenpharma.ua
www.alpenpharma.com

Будесонід
Буденофальк®
Ректальна піна
При виразковому коліті

Хронические воспалительные заболевания кишечника: как повысить эффективность лечения и предупредить развитие колоректального рака?

Продолжение. Начало на стр. 44.

препаратами месалазина. Одним из наиболее широко применяемых в мире препаратов месалазина, безусловно, является Салофальк. В Украине этот препарат применяется с 1986 г. и в настоящее время доступен в 4-х различных лекарственных формах: гранулы пролонгированного действия, таблетки, ректальные суппозитории и суспензия для ректального введения. При комбинированном применении препаратов Салофальк и Буденофальк у пациентов с высокой активностью воспаления отмечается взаимное потенцирование их мощного терапевтического противовоспалительного эффекта.

Что касается возможности местной терапии дистальных форм ЯК и БК, то предпосылкой для ее применения является доступность зоны воспаления для ректально вводимых лекарственных препаратов, а также создаваемая ими высокая концентрация в кишечной стенке и низкая — в системном кровотоке. Клинический эффект при ректальном введении лекарственных препаратов почти всегда выше, чем при пероральном приеме. Корректируя объем и скорость ректального введения препарата, используя различные лекарственные формы, можно обеспечить доставку действующего вещества в нужный сегмент толстой кишки. Так, ректальный суппозиторий распределяется в прямой кишке, суспензия в клизме и ректальная пена — в прямой и сигмовидной кишке.

Недавно в Украине стал доступен Буденофальк в форме ректальной пены (1 баллон содержит 14 доз будесонида по 2 мг). Он показан для лечения активного ЯК, ограниченного прямой и сигмовидной кишкой. Преимуществами этой лекарственной формы являются быстрое достижение эффекта, удобное введение, высокая степень адгезии даже при выраженной диарее и ускоренном пассаже кишечного содержимого. В то же время при применении данной лекарственной формы препарата Буденофальк пациент может сохранять активный образ жизни.

Таким образом, выбор кортикостероидного препарата и оптимальная схема его назначения определяются нозологической формой ХВЗК, протяженностью и областью поражения кишечника, стадией и активностью заболевания. Системные КС являются препаратами выбора при тяжелом течении ХВЗК, в стадии обострения ЯК и БК, при внекишечных осложнениях, а также при локализации БК в двенадцатиперстной кишке. Топические КС являются препаратами выбора при лечении БК илеоцекальной локализации в активной стадии (капсулы Буденофальк), а также при проведении поддерживающей терапии у гормонозависимых лиц. Новые возможности в лечении дистального ЯК и дистальной БК (прямая, сигмовидная кишка) открывает применение топической стероидной терапии с использованием ректальной пены Буденофальк.

Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Колопроктология», президент Ассоциации колопроктологов Украины, руководитель Украинского проктологического центра, заведующий кафедрой хирургии №1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Михаил Петрович Захараш поднял в своем выступлении такую актуальную тему, как канцеропревенция при ХВЗК.



— Заболеваемость КРР наиболее высока в развитых странах. Так, в Австралии этот показатель превышает 45 и 36 случаев на 100 тыс. мужского и женского населения соответственно, в Западной Европе — 40 и 25, в развитых регионах США — 38 и 27 соответственно (GLOBOCAN, 2008). По данным Американского онкологического общества (ACS, 2013), на долю КРР приходится 9% в структуре злокачественных новообразований у лиц обоих полов. Таким образом, он стал третьей по частоте встречаемости локализацией рака, уступив лишь раку предстательной железы и раку легких у мужчин и раку молочной железы и раку легких у женщин. При этом у 60% пациентов с КРР заболевание было диагностировано уже на III-IV стадии, а у 50% пациентов, которым была проведена резекция опухоли, возникают рецидивы (ACS, 2007). Также высокие показатели заболеваемости КРР характерны для Южной, Северной, Центральной и Восточной Европы. В развивающихся странах показатели заболеваемости КРР значительно ниже, однако ввиду отсутствия доступа к современным диагностическим и лечебным технологиям к ним практически приближается и уровень смертности от этого заболевания. Наиболее частой локализацией КРР являются прямая кишка, сигмовидная кишка и слепая кишка.

По уточненной информации из Бюллетеня Украинского канцер-регистра №17 «Рак в Украине» (2014-2015), выпущенного в 2016 г. (http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_17/index.htm), в 2014 г. общий показатель заболеваемости раком ободочной кишки в нашей стране составлял 24,2 случая на 100 тыс. населения (24,9 — у мужчин, 23,5 — у женщин), показатель смертности — 13,3 на 100 тыс. населения (13,8 — у мужчин, 12,8 — у женщин). Из числа впервые заболевших на I-II стадии, согласно классификации TNM, заболевание удалось диагностировать у 52,3% пациентов, на III стадии — у 22,3%, на IV стадии — у 20,4% пациентов (у 4,1% больных точно определить стадию не удалось). По оперативной информации за 2015 г., показатель заболеваемости составил 22,3 случая на 100 тыс. населения, смертности — 12,6 случаев на 100 тыс. населения. Что же касается рака прямой кишки и ануса, то в 2014 г. в Украине общий показатель заболеваемости данной онкологической патологией составлял 20,6 случаев на 100 тыс. населения (23,5 — у мужчин, 18,1 — у женщин). По оперативной информации за 2015 г., у 62,8% впервые заболевших злокачественное новообразование было выявлено на I-II стадии, согласно классификации TNM, у 17,9% — на III стадии, у 15,8% — на IV стадии (у 3,1% пациентов стадия не определена).

При нарушениях протективных и туморогенных факторов в микроокружении клеток в пользу преобладания последних происходят соответствующие генные трансформации, сопровождающиеся инициацией и промоцией экспрессии определенных генов, стимулирующих клеточную пролиферацию, злокачественную трансформацию и опухолевый рост. Канцерогенез является

длительным процессом, в реализации которого можно выделить несколько этапов (R.G. Harly, 2000). Сначала под воздействием экзогенных и эндогенных факторов (канцерогены пищи, воспаление, патогенные бактерии и паразиты, генетическая предрасположенность и др.) начинается гиперпролиферация эпителия, формируются aberrantные локусы в криптах и затем формируется дисплазия эпителия, которая, пройдя несколько последовательных стадий, в конечном итоге трансформируется в карциному *in situ*. Затем карцинома становится инвазивной, а с течением времени запускается процесс метастазирования КРР.

К известным факторам риска, способствующим возникновению КРР, относят семейную предрасположенность (15-20%), семейный аденоматозный полипоз (1%), ХВЗК (1%), врожденный неполипозный КРР (3%); однако в 75% случаев этиологию КРР точно установить не удается, и он рассматривается как спорадический (D.A. Lieberman, 2008). У пациентов с семейным аденоматозным полипозом риск развития КРР в течение жизни приближается к 90%, у больных с неполипозным КРР — к 70%, у пациентов с ХВЗК — превышает 20%, у лиц с отягощенной по КРР наследственностью — 10% (T. Tanaka, 2012). Показано, что риск развития КРР значительно повышается у пациентов с эндокринно-обменными нарушениями, в частности с метаболическим синдромом, сахарным диабетом, гиперлипидемией (А.В. Шапошников, Л.А. Рядинская, 2012).

Таким образом, у значительной части пациентов развитие КРР ассоциировано с хроническим воспалением слизистой оболочки толстой кишки, которое у пациентов с ХВЗК сегодня рассматривается в качестве ключевого фактора риска канцерогенеза и, соответственно, контроль которого может стать перспективным направлением канцеропревенции. При положительном сценарии развития событий хроническое воспаление обуславливает активизацию локального иммунитета и система иммунного контроля предотвращает развитие опухоли, при отрицательном — хроническое воспаление, напротив, сопровождается истощением локального иммунитета, потерей иммунного надзора и, соответственно, ростом опухоли.

В инструментальной диагностике КРР ведущую роль играют эндоскопические методы (колоноскопия) с последующим гистологическим исследованием биоптатов. Также используются рентгенографические методы: ирригоскопия и ирригография, компьютерная колонография и МРТ. Также существует ряд лабораторных маркеров в кале и крови, которые могут свидетельствовать о наличии КРР, однако ввиду недостаточной специфичности и чувствительности они все же имеют вспомогательное значение.

Лечение КРР определяется стадией заболевания в соответствии с классификацией TNM. На ранних стадиях возможна радикальная резекция опухоли, резекция в сочетании с лимфодиссекцией и последующей адъювантной химиотерапией. При распространенном КРР прибегают к паллиативным резекциям кишки, выведению стомы и наложению анастомозов в сочетании с химиотерапией.

Что же касается канцеропревенции у пациентов с ХВЗК, то она имеет определенные особенности в силу основного пути канцерогенеза при данной патологии, реализующегося на фоне хронического

воспаления. По данным зарубежных авторов, наличие ХВЗК повышает риск развития КРР и рака тонкой кишки в 2-18 раз (J. Burisch, P. Munkholm, 2015). Риск развития злокачественных новообразований особенно повышен у пациентов с персистирующим воспалением, дебютом заболевания в молодом возрасте и длительным его течением, значительной протяженностью поражения слизистой оболочки кишечника, наличием КРР в семейном анамнезе и такой сопутствующей патологией, как первичный склерозирующий холангит. У пациентов с ХВЗК имеют значение и общие факторы риска КРР, к которым относятся возраст старше 60 лет, курение и злоупотребление алкоголем, а также индекс массы тела >30.

Выделяют следующие базовые принципы канцеропревенции КРР:

- скрининг — выявление эндогенных факторов риска;
- лечение предопухолевых заболеваний;
- элиминация воздействия экзо- и эндоканцерогенов;
- модификация образа жизни и пищевого поведения;
- химиопрофилактика;
- мониторинг состояния прооперированных пациентов.

Важнейшее значение в индивидуальной профилактике КРР в настоящее время придается изменению образа жизни и пищевого поведения. Эти меры позволяют снизить риск КРР на 25-30%. Необходимо значительно уменьшить потребление красного мяса, животных жиров и алкоголя, а также бросить курить. Следует увеличить в рационе долю овощей, фруктов и клетчатки, увеличить потребление цельнозерновых продуктов, орехов, бобовых и продуктов, являющихся источниками кальция и витамина D. Что же касается медикаментозной канцеропревенции, то в настоящее время установлено, что риск развития КРР способны снижать витамин D и его аналоги, препараты кальция, нестероидные противовоспалительные препараты (в частности, ацетилсалициловая кислота, целекоксиб), статины, урсодезоксихолевая кислота (Урсофальк), а также противовоспалительные препараты, являющиеся основой базисного лечения ХВЗК — месалазин (Салофальк) и будесонид (Буденофальк). Механизм канцеропреventивного эффекта месалазина связан с его сложным воздействием на клеточный цикл, конечным результатом которого является предотвращение митоза. Сегодня использование этого препарата у больных с ХВЗК играет важную роль в профилактике КРР. Будесонид обладает протективным эффектом в отношении кишечного эпителия, предотвращает потерю слизи и улучшает процессы локальной иммунорегуляции. Буденофальк в капсулах с кишечнорастворимой оболочкой и с pH-зависимым высвобождением действующего вещества оказывает строго топическое действие в подвздошной и толстой кишке и характеризуется приемлемым профилем безопасности. Урсофальк подавляет экспрессию гена c-MYC и оказывает антипролиферативное действие, доказанно снижая при приеме в течение 6 мес риск возникновения колоректальной неоплазии по сравнению с плацебо (D.S. Pardi et al., 2003; Peiro-Jordan, 2012).

Таким образом, поскольку в канцерогенезе КРР одну из ведущих ролей играют воспалительные изменения слизистой оболочки кишечника, базовая канцеропревенция у пациентов с ХВЗК предполагает регулярное выполнение колоноскопии с целью скрининга и применение патогенетически обоснованных базисных противовоспалительных препаратов, таких как Салофальк и Буденофальк.

Подготовила Елена Терещенко



Н.Б. Губергриц, д. мед. н., профессор, президент Украинского клуба панкреатологов; А.Е. Клочков, д. мед. н.; Н.В. Беляева, к. мед. н.; Г.М. Лукашевич, к. мед. н.; П.Г. Фоменко, к. мед. н., кафедра внутренней медицины № 2 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Украина

Европейская панкреатология: что нового?

По материалам 48-й встречи Европейского клуба панкреатологов

6-9 июля 2016 года в г. Ливерпуле (Великобритания) состоялась очередная встреча Европейского клуба панкреатологов. В рамках этого мероприятия было представлено более 400 устных и постерных докладов.

Наше внимание привлек целый ряд сообщений. Начнем с анатомии: М.А. Suarez-Munoz и соавт. (Испания) «Волюметрия (измерение объема) поджелудочной железы поджелудочной железы». Этот метод состоит в специальной обработке данных компьютерной томографии (КТ) в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях, при этом исключается объем кровеносных и лимфатических сосудов поджелудочной железы (ПЖ). Исследование провели 50 пациентам, которым КТ выполнялась по поводу патологии, не связанной с ПЖ и другими органами пищеварения. Средний объем ПЖ составил 86,82±24,13 мл. Различий объема ПЖ в зависимости от пола обследованных найдено не было. У пациентов младше 70 лет объем ПЖ составлял >80 мл, а у более старших пациентов, как правило, <70 мл.

Несколько сообщений были посвящены патогенезу хронического панкреатита (ХП). Особое внимание уделялось генетической предрасположенности к ХП. Так, в докладе J. Rosendahl (Германия) подробно проанализированы

различные мутации, которые приводят к внутриорганной активации трипсиногена: мутации катионического трипсиногена (PRSS1), ингибитора Казала (SPINK1), химо-трипсина С (CTRC), карбоксипептидазы A1 и других. В ряде случаев эти мутации являются основным механизмом развития заболевания, а в других случаях – способствующим фоном. В любом случае мутации играют роль «спички», к которой нужно поднести «огонь», то есть некий разрешающий фактор (алкоголь, курение и др.). Тогда начнется активация трипсиногена, которая из-за генетического дефекта ингибирования трипсина не останавливается в должной мере и развивается панкреатит. Таков принцип патогенеза большинства генетически обусловленных панкреатитов.

Подробную лекцию о патофизиологии боли при ХП и ее лечении прочитал A. Drewes (Дания). К основным механизмам боли относятся следующие:

- местные причины: воспалительный фокус (масса) в ПЖ, псевдокиста и др.;

- обструкция протоков;
- экстрапанкреатические осложнения (пептическая язва и др.);
- воспаление (провоспалительные цитокины);
- внутритканевая гипертензия;
- осложнения хирургического или эндоскопического вмешательства;
- лекарственно-индуцированная дисфункция кишечника (парез при применении опиоидов);
- повышенная продукция холецистокинина;
- дефицит гастроинтестинальных гормонов, нарушения кишечной перистальтики, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке;
- периферическая сенситизация, психосоматика, нейропатия;
- другие причины (изменения со стороны энтеральной нервной системы, повышение симпатического тонуса, мезентериальная ишемия, сопутствующая патология, опиоид-индуцированная гипералгезия).

Кроме того, A. Drewes привел доказательные исследования, касающиеся купирования боли при ХП (табл. 1 и 2). Докладчик также опирался на обзорную статью S.S. Olesen и соавт. о патогенезе и лечении абдоминальной боли при ХП. Полный текст этой статьи можно посмотреть по ссылке: <http://www.pancreapedia.org/sites/www.pancreapedia.org/files/DOI%20Pathogenesis%20and%20Treatment%20of%20Pain%20in%20CP.pdf>.

Профессор D. Whitcomb (США) выступил с программной лекцией о готовящихся международных рекомендациях по диагностике и лечению ХП. По мнению экспертов, ХП необходимо рассматривать в соответствии со следующим определением: «ХП – это патологический фибровоспалительный синдром у индивидуумов с генетическими, внешними и/или другими факторами риска, которые приводят к развитию персистирующего патологического ответа на повреждение паренхимы или стресс». Общие признаки при установленном диагнозе ХП и на его поздних стадиях включают атрофию и фиброз паренхимы ПЖ, абдоминальную боль, неравномерность протоков и их стеноз, кальцификацию, нарушение внешне- и внутрисекреторной функции ПЖ, дисплазию. Рекомендации находятся в процессе разработки и пока не опубликованы.

Целый ряд докладов был посвящен диагностике заболеваний ПЖ и, в частности ХП. A.R.G. Sheel (Великобритания) рассказал о роли эндосонографии в диагностике ранних стадий ХП. Эндосонография – революционная инновация в панкреатологии, она все шире применяется для визуализации ПЖ. Эндосонография для выявления образований <2 см более информативна, чем КТ, позволяет визуализировать и паренхиму, и протоки ПЖ, а также выполнить биопсию и лечебные манипуляции.

Лектор привел результаты обследования 805 больных с диагнозом ХП в панкреатологическом центре Ливерпуля за период 2003-2016 гг. При тщательном обследовании у 116 (14,4%) больных диагноз ХП был снят, из них в 31% случаев был поставлен диагноз синдрома хронической абдоминальной боли. У этих пациентов при тщательном инструментальном обследовании изменений со стороны ПЖ выявлено не было. В 24% случаев у пациентов были обнаружены минимальные изменения ПЖ, которые нельзя было квалифицировать как ХП. В 8% случаев диагноз ХП изменен на диагноз рецидивирующего острого панкреатита (ОП), а в 20% случаев изменения ПЖ были связаны с перенесенным ОП. У 4% пациентов с ошибочным диагнозом ХП выявлена внутритротоковая муцинозная неоплазия. У 13% диагноз ХП был снят по другим причинам (диагностирован рак ПЖ, стеатоз ПЖ и др.). Интересно, что для установления правильного диагноза пациентам было проведено в целом 252 радиологических исследования, в том числе 170 КТ, 61 эндосонография, 20 магниторезонансных холангиопанкреатографий, 2 из них с введением секретина и 1 эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.

Продолжение на стр. 48.



Н.Б. Губергриц

Таблица 1. Рекомендации по коррекции факторов риска и этиологических факторов панкреатической боли при ХП (по S.S. Olesen et al., 2013)		
Факторы риска / этиологические факторы	Лечение	Комментарии
Алкоголь	Отказ от алкоголя	Уменьшение прогрессирования заболевания, снижение интенсивности боли
Курение	Отказ от курения	Уменьшение прогрессирования заболевания, снижение интенсивности боли
Питание	Специальные рекомендации отсутствуют	Нет доказательных данных
Наследственность	Контроль состояния протоков в динамике. Панкреатэктомия	Нет доказательных данных. При высоком риске малигнизации
Pancreas divisum	Эндоскопическое или хирургическое лечение	Результаты противоречивы
Аутоиммунный ХП	Кортикостероиды	Результаты лечения убедительны
Метаболические нарушения	Гиполипидемическая терапия, лечение гиперпаратиреоза и др.	Необходима консультация эндокринолога
Пептическая язва	ИПП +/- эрадикация Helicobacter pylori	Исключить НПВП
Псевдокисты	Эндоскопическое, чрескожное дренирование, хирургическое лечение	Метод лечения зависит от локализации, размера псевдокисты, гистологии
Обструкция ДПК	Эндоскопическая дилатация или хирургическое лечение	Эндоскопическая дилатация – лечение первого выбора
Обструкция общего желчного протока	Стентирование	Данные о связи обструкции желчного протока с болью противоречивы
Примечание: НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты		

Таблица 2. Аналгетики и адьювантные аналгетики для лечения боли при ХП (по S.S. Olesen et al., 2013)		
Группа препаратов и направление действия	Препараты	Комментарии
Центральная сенситизация	Антидепрессанты (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы захвата серотонина/норэпинефрина)	Мнение экспертов, доказательных исследований не проведено
	Габапентиноиды (габапентин/прегабалин)	Умеренное влияние на боль доказано в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (прегабалин)
	Кетамин	Устранял гипералгезию в экспериментальном исследовании
Аналгетики	Трамадол в сравнении с морфином	Нет различия в облегчении боли, меньше побочных эффектов при лечении трамადолом (рандомизированное контролируемое исследование)
	Фентанил в сравнении с морфином	Нет различия в облегчении боли (рандомизированное контролируемое исследование)
	Оксикодон в сравнении с морфином	Оксикодон эффективнее морфина (экспериментальное исследование)
	ADL 10-0101: агонист к-опиоидных рецепторов	ADL 10-0101: агонист к-опиоидных рецепторов более эффективен, чем морфин (экспериментальные и клинические данные; ограниченное количество пациентов, n=6)

Н.Б. Губергриц, д. мед. н., профессор, президент Украинского клуба панкреатологов; А.Е. Ключков, д. мед. н.; Н.В. Беляева, к. мед. н.; Г.М. Лукашевич, к. мед. н.; П.Г. Фоменко, к. мед. н., кафедра внутренней медицины № 2 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Украина

Европейская панкреатология: что нового?

Продолжение. Начало на стр. 47.

J. Iglesias-Garcia (Испания) доложил о результатах проспективного перекрестного корреляционного исследования. 43 больным была выполнена эндоскопическая ПЖ с эластографией и эндоскопический секретинный тест с оценкой продукции бикарбонатов. Получена сильная корреляция между результатами эластографии, позволяющей оценить степень фиброза ПЖ, и продукцией бикарбонатов. Это свидетельствует об информативности эластографии для определения выраженности фиброзирования ПЖ.

Серия докладов была посвящена различным аспектам трофологической недостаточности при ХП с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ (ВНПЖ). В частности, в докладе S. Stigliano (Италия) речь шла об остеопатии при ХП. Остеопатия приводит к повышению риска переломов, снижению качества жизни пациентов даже при отсутствии переломов. Очень важно, что остеопатия относится к осложнениям ХП, которые можно предотвратить.

Снижение минеральной плотности костной ткани развивается при ряде заболеваний органов пищеварения:

- целиакия — риск переломов повышен на 40%;
- гастрэктомия — остеопатия в 37-42% случаев;
- болезнь Крона — остеопения в 22-55% случаев, остеопороз в 3-6% случаев;
- язвенный колит — остеопения в 32-67% случаев, остеопороз в 4-50% случаев;
- ортотопическая трансплантация печени / первичный билиарный цирроз — в 46% случаев (17% в первый год);
- ХП — остеопороз в 23% случаев, любая остеопатия в 65% случаев.

По результатам мультицентрового перекрестного европейского исследования, включавшего 135 больных ХП, которым выполнялась двойная энергетическая рентгеновская абсорбциометрия, остеопения диагностирована в 40,7% случаев, остеопороз — в 23,7% случаев. Нормальная минеральная плотность костной ткани имела место в 35,6% случаев. Патологические изменения локализовались в шейке бедра в 37% случаев, в поясничном отделе позвоночника — в 22% случаев, обе локализации — в 41% случаев. По результатам статистического анализа, независимыми факторами риска развития остеопатии являются старший возраст и женский пол. Снижают риск развития остеопатии повышенный индекс массы тела и, возможно, сахарный диабет. Не выявлено корреляции между минеральной плотностью кости, фекальной эластазой и уровнем витамина D в крови.

Особое внимание привлек доклад N. Vallejo-Senra (Испания) о сердечнососудистом риске при ВНПЖ у больных с ХП. Докладчик привел результаты проведенного в Дании национального ретроспективного когортного исследования, демонстрирующие достоверное увеличение

смертности больных ХП по сравнению с общей популяцией (рис. 1). Вклад в летальность при ХП вносит и сердечнососудистая патология.

Патофизиология сердечнососудистых событий при ХП:

- алкоголь и курение;
- сахарный диабет;
- трофологическая недостаточность (ВНПЖ):
- дефицит липопротеидов высокой плотности, апо-липопротеина А-1, липопротеина А;
- дефицит витамина D;
- дефицит микронутриентов;
- воспалительный синдром, ассоциированный с мальнутрицией.

По данным исследования N. Vallejo-Senra, продолжительность жизни больных ХП без ВНПЖ достоверно больше, чем с ВНПЖ (рис. 2).

В рамках проспективного когортного исследования автор обследовал 430 пациентов. Диагноз ХП устанавливали на основе данных эндоскопии, при необходимости выполняли магниторезонансную томографию, магниторезонансную холангиопанкреатографию с секретинном. Диагноз ВНПЖ основывался на результатах триглицеридного дыхательного теста. Оценивали нутритивный статус (гемоглобин, магний, альбумин, преальбумин, ретинол-связывающий белок, гликозилированный гемоглобин). К большим сердечнососудистым событиям относили инфаркт миокарда, инсульт, а к периферическим — артериальный тромбоз, перемежающуюся хромоту и др. Результаты исследования представлены в таблице 3. Риск сердечнососудистых событий при ВНПЖ составил 2,46, без ВНПЖ — 0,67 ($p < 0,001$). Выводы: более 10% больных ХП в течение 8 лет наблюдения имели сердечнососудистые события; сердечнососудистые события ассоциируются с ВНПЖ, артериальной гипертензией и злоупотреблением алкоголем, курением; в перспективе необходимо изучить влияние заместительной ферментной терапии на частоту сердечнососудистых событий при ХП.

L.K. Frandsen et al. (Дания) обследовали 166 больных ХП и показали, что при ВНПЖ снижается сила скелетных мышц. Так, они обнаружили корреляцию между массой жировой ткани в организме пациента по данным биоимпедансометрии и силой скелетных мышц, например с силой рукожатия (измерялась динамометром) (рис. 3). Следовательно, при ВНПЖ появляется и постепенно нарастает астения.

M. Moneo (Испания) обследовал 42 больных ХП при первом визите к врачу. У пациентов с ВНПЖ со следующей частотой был выявлен дефицит:

- витамина А — 34,6%;
- витамина Е — 15,4%;

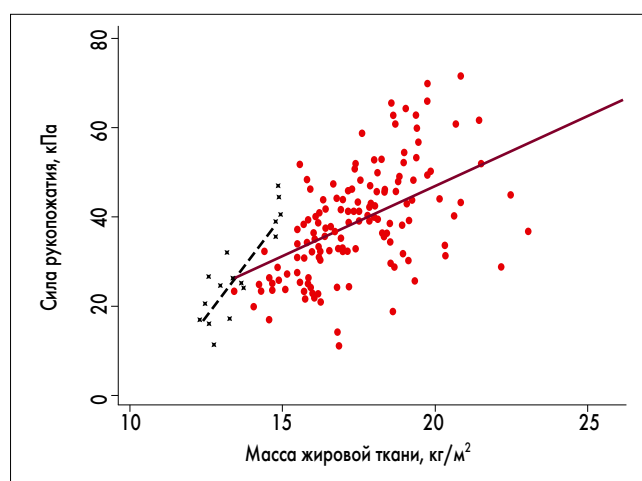


Рис. 3. Корреляция между массой жировой ткани в организме больных ХП (по данным биоимпедансометрии) и силой рукожатия (измерение динамометром) (по L.K. Frandsen et al., 2016)

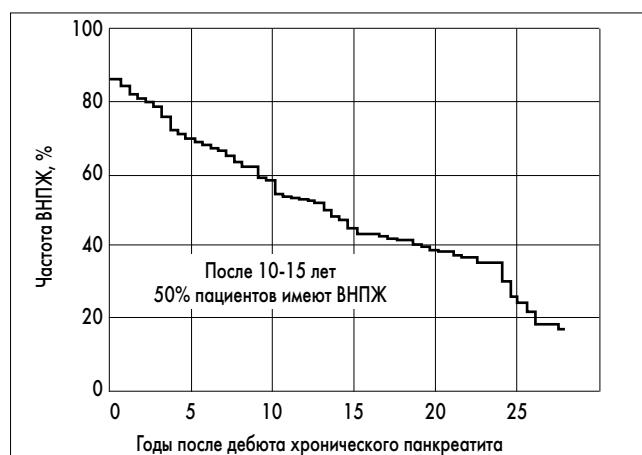


Рис. 4. Частота развития ВНПЖ при ХП (по P. Laver et al., 1994)

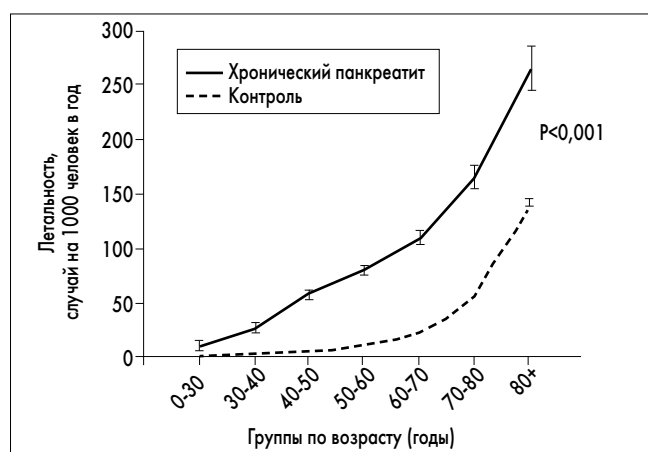


Рис. 1. Летальность при хроническом панкреатите (по U.C. Bang et al., 2014)

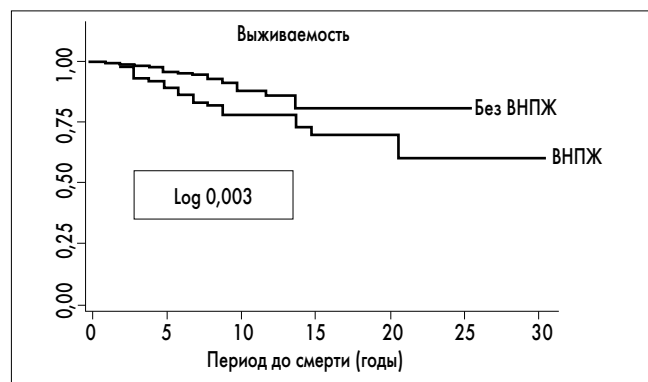


Рис. 2. Продолжительность жизни больных ХП в зависимости от наличия ВНПЖ (по N. Vallejo-Senra et al., 2016)

	ВНПЖ, %	Без ВНПЖ, %	p
Все сердечнососудистые события	23	5,26	<0,001
Большие сердечнососудистые события	10,31	2,63	0,739
Периферические сердечнососудистые события	12,69	2,63	0,309

- витамина D — 80,7%;
- ретинолсвязывающего белка — 38,5%;
- магния — 7,7%;
- преальбумина — 42,3%.

Интересно, что при отсутствии ВНПЖ дефицит витамина D определялся в 75,1%, то есть этот гиповитаминоз не зависит от ВНПЖ. При ВНПЖ избыточная масса тела имела место в 46,2% случаев, ожирение — в 3,8% случаев, только 3,8% пациентов имели сниженную массу тела.

Профессор M. Lerch (Германия) прочитал лекцию «Хронический панкреатит: показания и оптимизация заместительной ферментной терапии».

Основные симптомы ХП — боль, стеаторея, похудение:

- боль — рецидивирующая опоясывающая, часто сочетается с болью в пояснице;
- стеаторея — экскреция более 7 г жира в сутки как результат мальабсорбции;
- похудение — потеря более 20% массы тела.

Частота развития ВНПЖ при ХП представлена на рисунке 4.

Характеристика ВНПЖ:

- мальдигестия жиров, белков и углеводов;
- стеаторея, флатуленция, абдоминальная боль;
- снижение массы тела;
- задержка развития у детей;
- дефицит жирорастворимых витаминов;
- снижение минеральной плотности костей;
- дефицит минералов (цинк, магний и др.);
- повышение заболеваемости и смертности.

Секретин-панкреозиминный тест, который является золотым стандартом прямого зондового теста для диагностики ВНПЖ, в настоящее время на практике не применяется как из-за сложности методики выполнения, так и из-за высокой стоимости стимуляторов. Информативным методом диагностики ВНПЖ, но также редко применяющимся на практике, является количественное

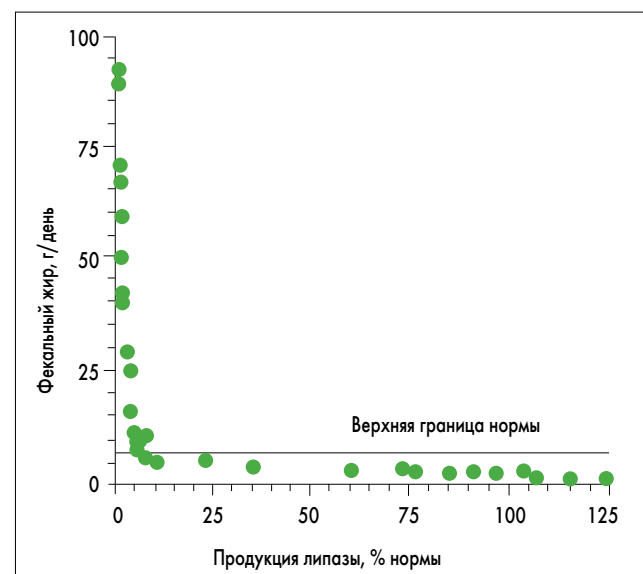


Рис. 5. Соотношение между степенью снижения продукции липазы ПЖ и развитием стеатореи (по E.P. DiMaggio et al., 1973)

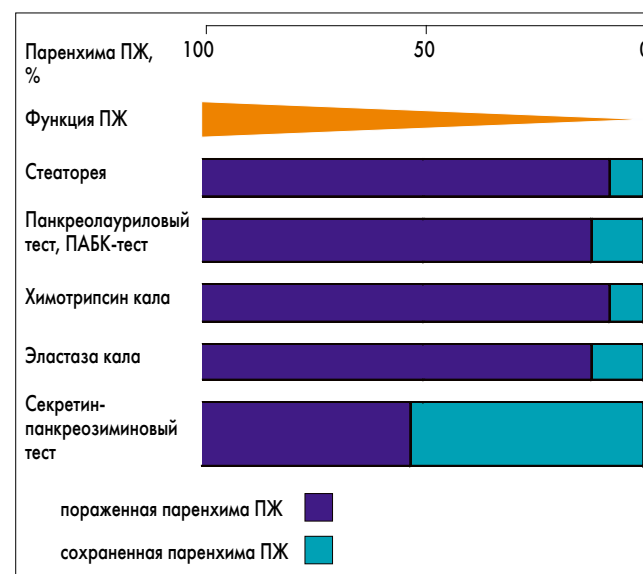


Рис. 6. Чувствительность функциональных тестов при патологии ПЖ (по M.W. Buchler et al., 2002)

определение жира в кале. Возможность выполнения теста определяется необходимостью сбора кала за 72 ч. Кроме того, стеаторея развивается только в тех случаях, когда сохранено 10% и менее функционирующей паренхимы ПЖ с соответствующим снижением продукции липазы (рис. 5, 6). К рисунку 6 следует добавить, что триглицеридный дыхательный тест позволяет диагностировать ВНПЖ при сохранении >60% паренхимы ПЖ, то есть по информативности приближается к секретин-панкреозиминному тесту.

Для диагностики ВНПЖ широко применяется фекальный эластазный тест. Показатели фекальной эластазы-1 коррелируют со стеатореей, то есть эти показатели ниже при стеаторее (рис. 7). Кроме того, найдена корреляция с уровнем витамина D в крови (рис. 8). Это свидетельствует об отражении показателями фекальной эластазы-1 снижения экзокринной функции ПЖ и выраженности мальабсорбции.

Преимущества фекального эластазного теста:

- неинвазивный беззондовый метод;
- эластаза-1 – панкреатоспецифический фермент;
- минимальные изменения активности эластазы при кишечном транзите;
- стабильность фермента;
- простое измерение в техническом отношении;
- нет необходимости в отмене ферментных препаратов;
- относительно невысокая стоимость.

ВНПЖ развивается не только при ХП, но и при других заболеваниях ПЖ, например, после перенесенного ОП (рис. 9). Особенно часто развивается ВНПЖ, в том числе тяжелая ВНПЖ со стеатореей у пациентов, перенесших тяжелый ОП, который потребовал

выполнения некрэктомии. Так, после некрэктомии стеаторея развивается в 25% случаев, ВНПЖ без стеатореи – в 33% случаев, тогда как внешняя секреция ПЖ остается нормальной в 42% случаев. У пациентов, перенесших ОП, но без выполнения некрэктомии, функция ПЖ сохранена в 87% случаев, ВНПЖ формируется в 13% случаев, а стеаторея вообще не регистрируется.

ВНПЖ развивается у значительной части больных с раком ПЖ (рис. 10), часто диагностируется при сахарном диабете, особенно I типа. ВНПЖ формируется и является основанием для назначения ферментных препаратов после хирургических вмешательств по поводу ХП (резекций ПЖ и др., рис. 11).

Во избежание стеатореи необходимо наличие 30 тыс. ЕД FIP липазы в дуоденальном просвете в постпрандиальном периоде (10% от нормы), но с учетом опасностей для липазы, принимаемой *per os* (действие кислоты и пепсина в желудке, возможный асинхронизм пассажа панкреатина и химуса в случае приема таблетированного препарата), нужно назначать больше – 40–50 тыс. ЕД FIP на основной прием пищи и 20–25 тыс. ЕД FIP на перекус.

Показания к ферментной заместительной терапии:

- препараты панкреатина показаны при доказанной или предполагаемой стеаторее;
- поскольку количественное определение жира в кале проводится редко, ферментные препараты показаны при патологических результатах функциональных тестов и клинических проявлениях мальабсорбции (снижение массы тела, абдоминальная боль, выраженный метеоризм, диспепсия, диарея);
- ферментные препараты показаны *ex juvantibus* при нечетких симптомах.

В готовящихся к публикации унифицированных Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХП (HaPanEu) представлены следующие положения, касающиеся заместительной ферментной терапии.

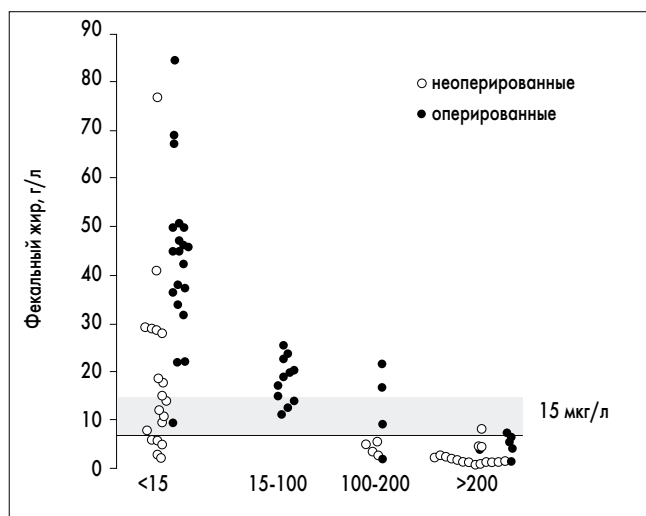


Рис. 7. Соотношение показателей фекальной эластазы-1 и стеатореи (по L. Benini et al., 2013)

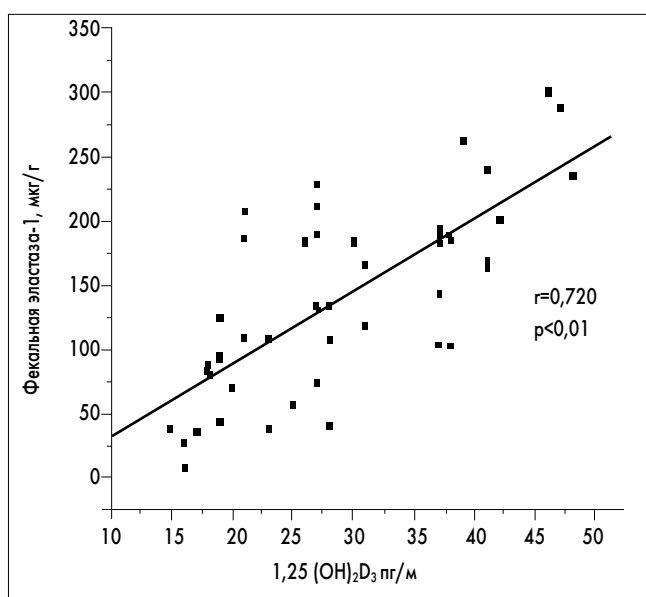


Рис. 8. Корреляция между показателями фекальной эластазы-1 и уровнем метаболита витамина D в крови (по S.T. Mann et al., 2003)

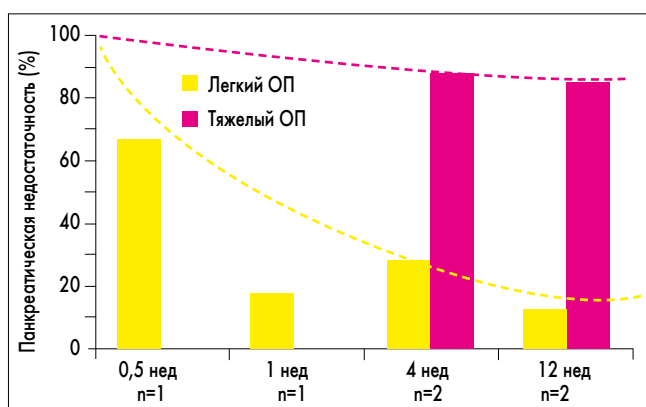


Рис. 9. Частота снижения внешнесекреторной функции ПЖ в период реконвалесценции после ОП в зависимости от тяжести ОП (по A.M. Masclee Ad et al., 2005)

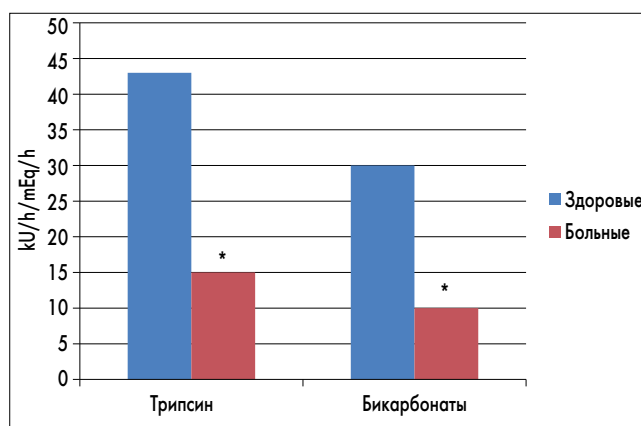


Рис. 10. Продукция трипсина и бикарбонатов у больных раком ПЖ по сравнению со здоровыми (по E.P. DiMagno, 1979)

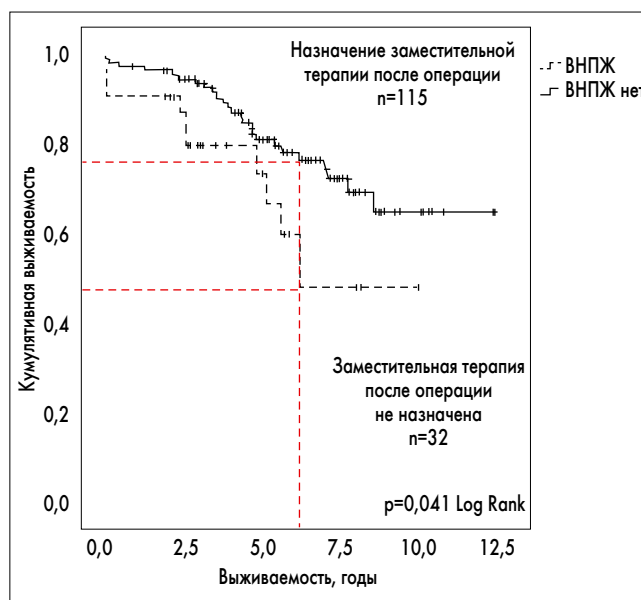


Рис. 11. Продолжительность жизни больных ХП после оперативных вмешательств в зависимости от назначения заместительной ферментной терапии (по M. Winny et al., 2014)

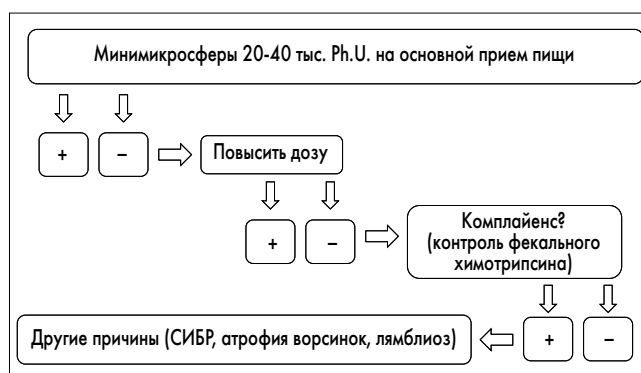


Рис. 12. Алгоритм заместительной ферментной терапии, представленный в лекции профессора M. Lerch

– Каковы показания к заместительной ферментной терапии при ХП?

• Заместительная терапия показана при ХП с ВНПЖ при наличии клинических симптомов или лабораторных признаков мальабсорбции. Рекомендуется соответствующее исследование нутритивного статуса для выявления признаков мальабсорбции (уровень 1А, сильное согласие).

– Каковы ферментные препараты выбора?

• Покрываемые кишечнорастворимой оболочкой микро-сферы или минимикросферы размером <2 мм являются препаратами выбора при ВНПЖ. Микро- или минитаблетки размером 2,2–2,5 мм могут быть также эффективны, но научные доказательства их эффективности при ХП ограничены. Сравнительные клинические исследования различных ферментных препаратов отсутствуют (уровень 1В, сильное согласие).

Комментарий. Эффективность панкреатических ферментных препаратов зависит от нескольких факторов:

- 1) степень смешивания с пищей и сопровождение каждой порции принятой пищи ферментами;
- 2) синхронность эвакуации из желудка с пищей;
- 3) смешивание с дуоденальным химусом и желчными кислотами;
- 4) быстрое высвобождение ферментов в двенадцатиперстной кишке.

– Как должны назначаться ферментные препараты?

• Пероральные ферментные препараты должны быть распределены между основными приемами пищи и перекусами (уровень 1А, сильное согласие).

– Какова оптимальная доза ферментных препаратов при ВНПЖ вследствие ХП?

• Минимальная доза липазы 40–50 тыс. ЕД FIP на основной прием пищи и половинная доза на перекус (уровень 1А, сильное согласие).

Профессор M. Lerch представил алгоритм заместительной ферментной терапии (рис. 12).

Использование форм ферментных препаратов (в частности минимикросфер), обеспечивающих максимально возможную площадь контакта пищи и фермента, является предпочтительным, поскольку способствует повышению эффективности гидролиза липидов. Даже незначительное уменьшение размера частиц с 1,8–2 мм до 1,0–1,2 мм приводит к почти четырехкратному увеличению скорости работы ферментов и повышению эффективности пищеварения, и, следовательно, к улучшению коррекции нутритивного статуса на 25%.

Инновацией в заместительной ферментной терапии является создание препаратов на основе микробной липазы, например, липотамазы. Профессор M. Lerch рассказал о доказательных исследованиях и перспективах применения таких препаратов (результаты одного из таких исследований представлены ниже). Микробные

Продолжение на стр. 50.

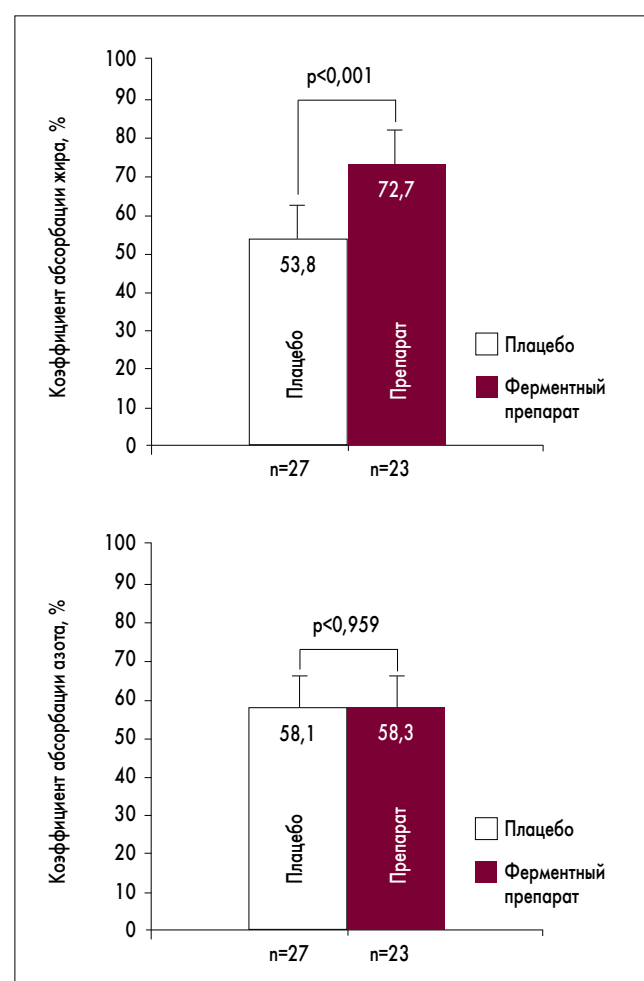


Рис. 13. Результаты исследования влияния ферментного препарата на основе микробной липазы у больных муковисцидозом на коэффициенты абсорбции жира и азота (по J.E. Heubi et al., 2016)

Н.Б. Губергриц, д. мед. н., профессор, президент Украинского клуба панкреатологов; **А.Е. Клочков**, д. мед. н.; **Н.В. Беляева**, к. мед. н.; **Г.М. Лукашевич**, к. мед. н.; **П.Г. Фоменко**, к. мед. н., кафедра внутренней медицины № 2 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Украина

Европейская панкреатология: что нового?

Продолжение. Начало на стр. 47.

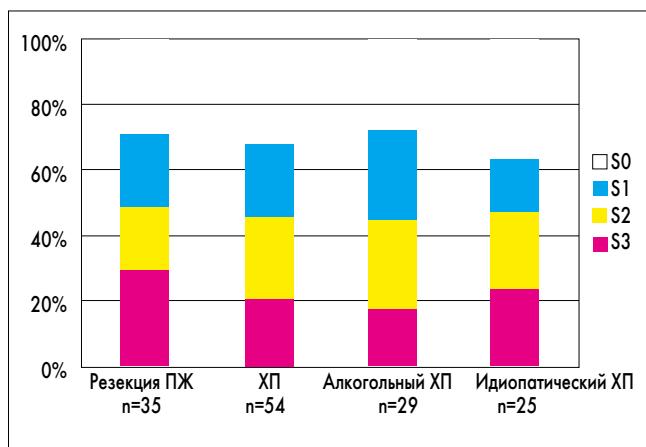


Рис. 14. Выраженность стеатоза печени у больных ХП (по S. Beer et al., 2016)

ферменты имеют ряд положительных качеств: широкая субстратная специфичность, сохранение активности в широких рамках pH и др.

В лекции было подчеркнуто, что при недостаточной эффективности ферментных препаратов их необходимо сочетать с ингибиторами протонной помпы для коррекции pH в дуоденальном просвете. Ферментные препараты важно назначать в начале приема пищи, что создает лучшие условия для реализации их эффекта.

В продолжение лекции профессор M. Lerch рассказал о результатах двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности нового ферментного препарата на основе микробной липазы при муковисцидозе (J.E. Neubi, Германия; рис. 13). Следует отметить, что этот препарат выпускается в жидкой форме (для питья), это позволяет назначать его маленьким детям и при необходимости вводить через зонд.

Мониторинг эффективности лечения ВНПЖ:

- позитивная динамика клинических симптомов (увеличение массы тела, нормализация витаминного статуса, исчезновение абдоминальных симптомов);

- при отсутствии положительной динамики клинических проявлений необходимо провести функциональные тесты (триглицеридный дыхательный тест), оценить экскрецию жира с калом.

Интересные результаты получены при проведении экспериментального исследования A. Mosseler (Германия) «Таурин при ВНПЖ для улучшения усвоения жира». Таурин — сульфокислота, основная функция которой состоит в образовании конъюгатов с желчными кислотами. При ВНПЖ повышена потеря таурина из-за нарушения энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Имеет значение и то, что синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке приводит к деконъюгации желчных кислот. В рамках исследования были обследованы две группы животных с ВНПЖ (перевязка панкреатического протока), которых лечили или только ферментным препаратом, или ферментным препаратом в сочетании с таурином. Было выявлено, что таурин позитивно влияет на абсорбцию жиров у экспериментальных животных.

Несколько докладов были посвящены ХП, стеатозу ПЖ и их сочетанию со стеатозом печени. S. Beer и соавт. (Германия) обследовали 35 больных после резекции ПЖ по поводу ХП, 54 больных с ХП, не подвергавшихся хирургическому лечению. Стеатоз и фиброз печени оценивали с помощью фибротеста и фиброскана. Проводили фекальный эластазный тест. Результаты представлены на рисунках 14 и 15. Авторы сделали вывод о том, что у больных ХП высока частота стеатоза (особенно после резекции ПЖ) и фиброза печени, но эти изменения со стороны печени не ассоциировались со злоупотреблением алкоголем, степенью снижения внешне- и внутрисекреторной функции ПЖ. Во всех случаях фиброз печени ассоциировался с ее стеатозом.

Р.О. Сое (Великобритания) использовал магниторезонансную томографию со спектроскопией для выявления

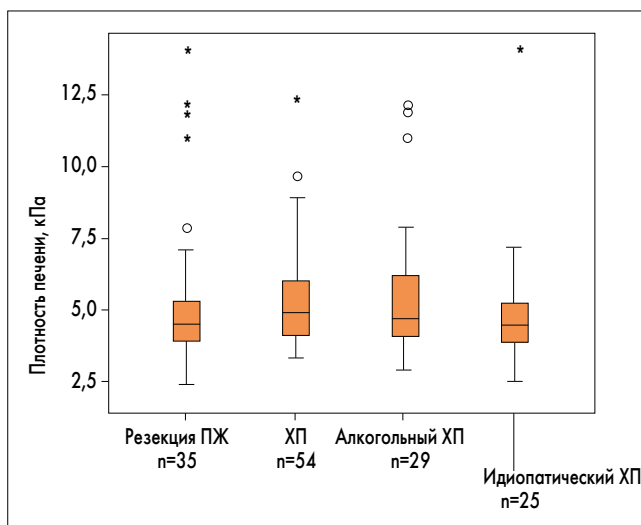


Рис. 15. Выраженность фиброза печени у больных ХП (по S. Beer et al., 2016)

жира в ПЖ. Исследовали ткань ПЖ 12 больных, перенесших резекцию железы, а также анализировали результаты томографии 15 добровольцев. Автору удалось разработать метод количественной неинвазивной оценки содержания жира в ПЖ. Это важно, поскольку эксперимент показал, что накопление жира в ПЖ предрасполагает к развитию аденокарциномы.

G. Zsori и соавт. (Венгрия) проводили лечение неалкогольной жировой болезни печени и ПЖ метформином. Были обследованы 14 больных. Степень накопления жира в печени и ПЖ оценивали по шкале Хаунсфилда (КТ). Назначали метформин в средних терапевтических дозах на 4 мес. Если степень накопления жира в печени за период лечения достоверно уменьшилась, то суще-



ственного снижения выраженности стеатоза ПЖ не произошло. Таким образом, ни данное, ни более ранние исследования не дали отчетливого результата в отношении лечения стеатоза ПЖ.

Профессор Н. Friess выступил с лекцией о хирургическом лечении ХП.

Показания к оперативному лечению ХП:

- некупируемая боль;
- дуоденальный стеноз;
- стеноз холедоха;
- стеноз панкреатического протока;
- компрессия портальной вены;
- подозрение на рак ПЖ.

Основной вывод лекции: раннее хирургическое вмешательство (<3 лет от начала абдоминальной боли) приводит к значительно лучшим показателям.

Результаты интересного ретроспективного исследования «В выходные и праздничные дни в стационар поступают больные с более тяжелым ОП» представил S. Fernandes (Португалия). Действительно, при ретроспективном анализе историй болезни 524 больных оказалось, что в выходные и праздничные дни тяжелый ОП (по классификации Атланта) диагностировали в 68,9% случаев от всех поступлений в стационар, а в будние дни — в 56% (p=0,02). Достоверной разницы в летальности не было.

S. Beer (Германия) изучал вопрос о связи рака ПЖ с повышенным поступлением кадмия в сигаретном дыме в организм пациентов. Исследованы 16 образцов ткани рака ПЖ и окружающая неопухолевая ткань



(операционный материал). Кадмий в ткани определяли методом графитовой атомной абсорбции. В опухолевой ткани содержание кадмия составило $13,58 \pm 3,99$ мкг/г, а в окружающей опухоль ткани — $5,60 \pm 1,36$ мкг/г (p<0,05). Автор сформулировал гипотезу о том, что курение вызывает рак ПЖ вследствие высокой концентрации кадмия в сигаретном дыме.

В Ливерпуле были доложены результаты еще ряда интересных и перспективных исследований, но все их невозможно изложить в рамках статьи.

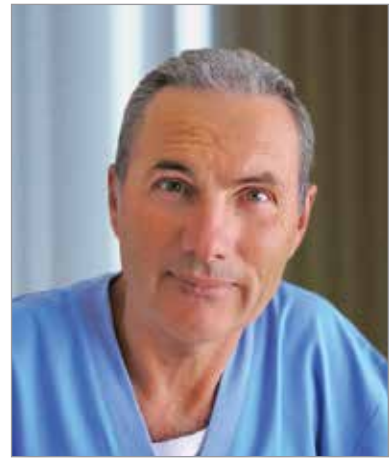
Участники встречи в Ливерпуле вернулись домой с новой информацией и позитивными впечатлениями.

Литература

- 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2016. — Vol. 16, No 3S1. — P. S1-S130.
- Cardiovascular risk (CVR) associated with pancreatic exocrine insufficiency (PEI) in patients with chronic pancreatitis (CP) / N. Vallejo-Senra, D. De la Iglesia-Garcia, A. Lopez-Lopez et al. / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2016. — Vol. 16, No 3S1. — P. S80.
- Chronic pancreatitis: novel concepts in biology and therapy / Ed. M.W. Buchler et al. — Berlin; Wien: Wissenschafts-Verlag; A Blackwell Publishing Company, 2002. — 614 p.
- The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis / P. Layer, H. Yamamoto, L. Kalthoff et al. // *Gastroenterology*. — 1994. — Vol. 107, No 5. — P. 1481-1487.
- DiMaggio E.P. Pancreatic cancer: a continuing diagnostic dilemma / E.P. DiMaggio // *Ann. Intern. Med.* — 1979. — Vol. 90, No 5. — P. 847-848.
- DiMaggio E.P. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency / E.P. DiMaggio, V.L. Go, W.H. Summerskill // *N. Engl. J. Med.* — 1973. — Vol. 288, No 16. — P. 813-815.
- Effect of tramadol and morphine on pain and gastrointestinal motor function in patients with chronic pancreatitis / C.H. Wilder-Smith, L. Hill, W. Osler, S. O'Keefe // *Dig. Dis. Sci.* — 1999. — Vol. 44. — P. 1107-1116.
- Etemad B. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments / B. Etemad, D.C. Whitcomb // *Gastroenterology*. — 2001. — Vol. 120. — P. 682-707.
- Fecal elastase-1 is useful in the detection of steatorrhea in patients with pancreatic diseases but not after pancreatic resection / L. Benini, A. Amodio, P. Campagnola et al. // *Pancreatology*. — 2013. — Vol. 13, No 1. — P. 38-42.
- Fioravanti B. The ORL-1 receptor system: are there opportunities for antagonists in pain therapy? / B. Fioravanti, T.W. Vanderah // *Curr. Top. Med. Chem.* — 2008. — Vol. 8. — P. 1442-1451.
- Groger G. Exocrine pancreatic function in diabetes mellitus / G. Groger, P. Layer // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 1995. — Vol. 7, No 8. — P. 740-746.
- High prevalence of fatty liver disease in patients with chronic pancreatitis / S. Beer, T. Karlas, J. Wiegand et al. / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2016. — Vol. 16, No 3S1. — P. S71-S72.
- Inhibition of neuronal Ca(2+) influx by gabapentin and pregabalin in the human neocortex / K. Fink, D.J. Dooley, W.P. Meder et al. // *Neuropharmacology*. — 2002. — Vol. 42. — P. 229-236.
- Insulin dependence and pancreatic enzyme replacement therapy are independent prognostic factors for long-term survival after operation for chronic pancreatitis / M. Winny, V. Paroglou, H. Bektas et al. // *Surgery*. — 2014. — Vol. 155, No 2. — P. 271-279.
- Keller J. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease / J. Keller, P. Layer // *Gut*. — 2005. — Vol. 54, Suppl. 6. — P. 1-28.
- Lieb J.G. Review article: pain and chronic pancreatitis / J.G. Lieb, P.E. Forsmark // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2009. — Vol. 29, No 7. — P. 706-719.
- Malnutrition is a common complication in chronic pancreatitis out-patients and significantly associates with impaired muscle function / L.K. Frandsen, S.S. Olesen, J.L. Poulsen et al. / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2016. — Vol. 16, No 3S1. — P. S46.
- Macleod Ad A.M. Pancreatic exocrine insufficiency after acute pancreatitis / A.M. Macleod Ad, T. Symersky // *Asian Pacific digestive disease week 2005. Proceedings of a Solvay satellite symposium*. — Seoul (Korea), 2005. — P. 9-12.
- Mortality, cancer, and comorbidities associated with chronic pancreatitis: a Danish nationwide matched-cohort study / U.C. Bang, T. Benfield, L. Hyldstrup et al. // *Gastroenterology*. — 2014. — Vol. 146, No 4. — P. 989-994.
- Obesity and fatty pancreatic infiltration are risk factors for pancreatic precancerous lesions (PanIN) / V. Rebours, S. Gaujoux, G. d'Assignies et al. // *Clin. Cancer Res.* — 2015. — Vol. 21, No 15. — P. 3522-3528.
- Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and management / C. Brock, S.S. Olesen, A.E. Olesen et al. // *Drugs*. — 2012. — Vol. 72. — P. 1847-1865.
- Pancreatic function after severe acute biliary pancreatitis: the role of necrosectomy / L. Sabater, E. Pareja, L. Aparisi et al. // *Pancreas*. — 2004. — Vol. 28, No 1. — P. 65-68.
- Pathogenesis and treatment of pain in chronic pancreatitis / S.S. Olesen, E. Tietfrunk, G.O. Ceyhan, A.M. Drewes // <http://www.pancreapedia.org/sites/www.pancreapedia.org/files/DOI%20Pathogenesis%20and%20Treatment%20of%20Pain%20in%20CP.pdf>
- Pharmacological pain management in chronic pancreatitis / S.S. Olesen, J. Juel, C. Graversen et al. // *World J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 19, No 42. — P. 7292-7301.
- A randomized, controlled clinical trial of a novel microbial lipase (NM-BL) in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis / J. Heubi, D. Schaeffer, R. Ahrens et al. / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2016. — Vol. 16, No 3S1. — P. S108.
- Vitamin D₃ in patients with various grades of chronic pancreatitis, according to morphological and functional criteria of the pancreas / S.T. Mann, H. Stracke, U. Lange et al. // *Dig. Dis. Sci.* — 2003. — Vol. 48, No 3. — P. 533-538.

В.И. Десятерик, д. мед. н., профессор; **В.В. Шаповалюк**, к. мед. н., доцент; **М.С. Крикун**, кафедра хирургии, травматологии и ортопедии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Кривой Рог

Абдоминальный сепсис как актуальная проблема в лечении острого некротического панкреатита



В.И. Десятерик

В перечне urgentных хирургических состояний острый панкреатит (ОП) занимает третье место, при этом по тяжести и разнообразию течения он может быть лидером. Количество случаев заболевания варьирует от 4,9 до 73,4 на 100 тыс. населения во всем мире [9]. В США ежегодно госпитализируется около 210 тыс. пациентов с ОП [13]. При этом чаще всего болеют мужчины трудоспособного возраста. Кроме высоких показателей летальности деструктивные формы септических осложнений также характеризуются и высоким уровнем инвалидизации выживших пациентов. При некротических формах летальность составляет 25-60%, а послеоперационная – может достигать 70% [1]. Инфицирование участков некроза происходит в 40-70% случаев, что и обуславливает высокую летальность от гнойно-септических осложнений [5]. Летальность при ОП составляет 20-25% без тенденции к снижению [2], а при развитии септического шока – может достигать 90%.

Этиологические факторы ОП на сегодняшний день определены довольно четко, а что касается патогенеза, трактовки клинической картины и лечебной тактики мнения ученых и клиницистов пока расходятся. На ранних этапах ОП высокая летальность обусловлена развитием воспалительного цитокинового каскада с формированием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), что, в свою очередь, приводит к синдрому полиорганной недостаточности (СПОН). На более поздних этапах тяжесть осложнений и летальность обусловлены развитием гнойно-септических процессов.

По данным множества научных исследований, абдоминальный сепсис (АС) остается одним из наиболее тяжелых осложнений, угрожающих жизни пациента [3, 8]. Этот термин определяет патологический синдром, в основе которого лежит развитие ССВО при первичном деструктивном и вторичном инфекционном процессах в органах брюшной полости и забрюшинном пространстве [8]. По мнению большинства ученых, вне зависимости от причины разлитой перитонит способствует развитию ССВО, который при иммунологической реакции и приводит к АС [6, 8]. За последние 5 лет в мире наблюдается значительное увеличение количества больных с АС [4]. При этом их число с каждым годом увеличивается на 5-9% [4]. В странах Западной Европы количество больных сепсисом составляет 2-18%, с септическим шоком – 3-4% от общего количества пациентов отделений интенсивной терапии [7]. АС сопровождается высокой частотой жизнеугрожающих осложнений, которые у 40-80% пациентов являются непосредственной причиной смерти [4]. При АС тяжелой степени летальность составляет 43-78% случаев, при септическом шоке эта цифра достигает 90% [7].

АС представляет собой системную воспалительную реакцию организма на развитие деструктивного процесса в органах брюшной полости и/или забрюшинного пространства и характеризуется совокупностью процессов эндотоксикоза и полиорганной недостаточности. АС развивается и протекает в условиях энтеральной недостаточности и синдрома абдоминальной компрессии (абдоминального компартмент-синдрома). В классификации АС структурно выделяют три формы: перитонеальную, панкреатогенную и кишечную.

Энтеральная недостаточность

По мнению некоторых исследователей [11], одним из ключевых факторов в патогенезе ОП является синдром энтеральной недостаточности (СЭН), который представляет собой патологический симптомокомплекс, возникающий при острой абдоминальной хирургической патологии и сопровождающийся нарушением всех функций кишечника (моторной, секреторной, всасывательной и пищеварительной). В результате кишечник становится

основным источником эндогенной интоксикации и развития полиорганной недостаточности.

При развитии СЭН одним из патогенетических механизмов, определяющих изменение моторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), является нарушение взаимодействия между симпатической и парасимпатической нервной системой. При этом функция водителя ритма сохраняется не полностью (без фазы фронтальной активности). Гипертонус симпатической регуляции моторики приводит к стойкому угнетению двигательной активности кишечника, которая рассматривается как защитная реакция, связанная с нейрорефлекторным торможением в ЦНС, в ответ на мощную афферентную импульсацию со стороны рецепторов брюшной полости.

В начале развития патологического процесса в брюшной полости парез кишечника может быть обусловлен дисфункцией со стороны таких эндокринных механизмов регуляции:

- выбросом катехоламинов;
- активацией калликреин-кининовой системы с избыточным поступлением в кровоток гистамина, брадикинина и других биологически активных веществ;
- снижением биологической активности клеток диффузной нейроэндокринной системы (APUD-системы), в частности серотонина и мотилина, стимулирующих работу мигрирующего миоэлектрического комплекса кишки.

В дальнейшем основным фактором, определяющим прогрессирование патологического процесса, является циркуляторная и тканевая гипоксия кишечной стенки. Гипоксия при острой кишечной непроходимости носит сложный, многофакторный характер и включает в себя дыхательную, циркуляторную, гемическую и тканевую формы. В ее основе лежат системные нарушения гемо- и микроциркуляции, расстройства внешнего дыхания, изменения метаболических процессов на клеточном и клеточном уровнях. Тесная взаимосвязь всех этих нарушений придает процессу лавинообразный характер.

При прогрессировании гипоксии из воспалительного очага и паралитически измененного участка кишечника в системный кровоток поступает большое количество кислых гидролаз, промежуточных продуктов незавершенного метаболизма (альдегидов, этанола, скатола, сероводорода, индола, аммиака и др.). Эти продукты оказывают отрицательное воздействие на передачу нервных импульсов (изменяя их холинергическую передачу в нейромышечных синапсах), вызывают некротические изменения гладкомышечных элементов кишечной стенки и гибель нейронов межмышечного сплетения. В дальнейшем миоциты оказываются неспособными к восприятию нервных импульсов ввиду выраженных метаболических сдвигов и внутриклеточных электролитных нарушений. Все это ведет к растяжению кишечных петель и повышению внутриполостного

давления, приводя к повреждению как всей пищеварительной системы, так и других функциональных систем гомеостаза.

Возникающий застой сопровождается местным повышением венозного давления, приводя к угнетению резорбции газов и дальнейшему увеличению внутрикишечного давления. Когда величина последнего достигает уровня диастолического давления, прекращается всасывание жидкости, что, в свою очередь, обуславливает еще более выраженное растяжение тонкой кишки и нарушение питания кишечной стенки. Эти процессы усугубляются прогрессирующей эндогенной интоксикацией, которая увеличивает степень гипоксии кишечной стенки, формируя порочный круг.

Токсическое действие на кишечную стенку оказывают экзо- и эндотоксины, а также продукты метаболизма непрерывно размножающейся микрофлоры, колонизирующей проксимальные отделы ЖКТ. Когда к угнетению моторики кишечника присоединяется снижение интрамурального кровотока, интенсивность процессов переваривания и всасывания резко снижается, достигая критического уровня. Выраженные нарушения отмечаются в отношении всасывания белковых, жировых и углеводных субстанций. Глубина нарушения местного кровотока в первую очередь зависит от степени дилатации кишечной петли и характера сдавления сосудов в ее стенке. При уровне давления в просвете кишки >100 мм рт. ст. наблюдается глубокое нарушение фильтрационной функции капилляров с резким ограничением потребления кислорода тканями и нарастанием ишемии кишечной стенки. Последняя развивается при снижении кровотока в кишечной стенке на 50% от необходимого объема. Если ишемия кишечной стенки длится более 4-6 ч, происходит ее структурное и функциональное повреждение:

- нарушается целостность эндотелиального барьера для макромолекул, воды и электролитов с последующим развитием интерстициального отека и гиповолемии;
- происходит повреждение эпителиального барьера с изменением всасывательной функции кишки и скоплением жидкости в ее просвете;
- лейкоциты и эритроциты из крови перемещаются в интерстициальное пространство;
- развивается внутрисосудистая агрегация лейкоцитов и тромбоцитов;
- в кишечной стенке развиваются дисмоторные расстройства с развитием ее атонии и перерастяжения;
- прогрессируют процессы циркуляторной гипоксии и венозного стаза;
- происходит активация и высвобождение протеолитических ферментов с повреждением клеточных мембран;
- развивается агрегация тромбоцитов с депонированием фибрина в кровеносных сосудах микроциркуляторного русла слизистой оболочки кишки.

Абдоминальный компартмент-синдром (АКС) как один из спутников АС также представляет интерес [15]. АКС диагностируется на фоне органной недостаточности, когда давление в закрытой брюшной полости повышается до 25 мм рт. ст. Интраабдоминальные органые нарушения кровотока вследствие снижения перфузионного давления обуславливают

Продолжение на стр. 50.

В.И. Десятерик, д. мед. н., профессор; В.В. Шаповалюк, к. мед. н., доцент; М.С. Крикун, кафедра хирургии, травматологии и ортопедии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Кривой Рог

Абдоминальный сепсис как актуальная проблема в лечении острого некротического панкреатита

Продолжение. Начало на стр. 51.

высокий риск развития АКС. Когда в закрытом анатомическом пространстве давление повышается до такой степени, что происходит нарушение капиллярной перфузии, это, в свою очередь, приводит к ишемии и дальнейшему развитию АКС.

Повышенное давление в брюшной полости определяется как интраабдоминальная гипертензия (ИАГ), а конечная стадия органной недостаточности – как АКС. Этот клинический синдром часто и определяет судьбу пациента: результатом недиагностированной или нелеченной ИАГ является СПОН и смерть пациента.

Нарушение функции почек в связи с ИАГ было описано Wendt в 1876 г. ИАГ на моделях человека и животных изучалась еще в конце XIX в. [12, 14, 15]. В 1951 г. Baggot опубликовал данные, которые описывали высокую смертность из-за закрытия брюшной полости при наличии раздутого кишечника.

Повышение интраабдоминального артериального давления (ИАД) происходит, как правило, без клинических проявлений и определяется уже при развитии значительных патофизиологических изменений.

Согласно консенсусу Международного конгресса по АКС, мониторинг ИАД необходимо осуществлять у пациентов:

- после операции на органах брюшной полости при вздутии живота,
- с абдоминальной травмой,
- находящихся на искусственной вентиляции легких с другими нарушениями функций,
- со вздутием живота и симптомокомплексом АКС (олигурией, гипоксией, гипотензией, ацидозом неясного генеза, мезентериальной ишемией, ИАГ),
- которым было выполнено временное закрытие брюшной полости по поводу травмы или трансплантации печени и пр.,
- неоперированным, которым была проведена инфузия больших объемов (>6 л) на фоне повышенной проницаемости капилляров, панкреатита, септического шока, травмы.

Последние литературные данные свидетельствуют, что АКС развивается за 6-8 ч [2, 12], измерение ИАД следует проводить каждые 1-2 ч до выявления характерной тенденции к ИАГ.

Нормальное давление в брюшной полости составляет 0-5 мм рт. ст. (в норме оно может увеличиваться в зависимости от индекса массы тела, в частности при ожирении). Золотым стандартом и наиболее надежным методом мониторинга ИАД является прямая пункция с измерением давления непосредственно в брюшной полости (во время перитонеального диализа или лапароскопии). Длительное не прямое измерение ИАД проводят с помощью катетера с баллоном на конце через желудок или посредством ирригации мочевого пузыря [10, 15].

Диагноз ИАГ ставят при повышении ИАД ≥ 12 мм рт. ст. (зафиксированный минимум в трех стандартизированных измерениях, проведенных с интервалом 4-6 ч) и/или при значении давления абдоминальной перфузии (ДАП) ≤ 60 мм рт. ст. (измеренный минимум в двух

стандартизированных измерениях с интервалом 1-6 ч). Классификация ИАГ приведена в таблице 1.

Синдром абдоминальной компрессии имеет место, если ИАД составляет ≥ 20 мм рт. ст. и/или при ДАП ≤ 50 мм рт. ст.

Мы провели исследование в трех группах пациентов непрямым методом с помощью введения катетера в мочевой пузырь. Давление было измерено в см вод. ст. и адаптировано до единиц ртутного столба с помощью формулы: 1 мм рт. ст. = 1,36 см вод. ст.

В первой группе пациентов (n=10) с разными формами ОП и его осложнений (панкреатит средней тяжести, некротический панкреатит с развитием СПОН, кисты поджелудочной железы и др.) ИАД колебалось в пределах 8,08-24,2 мм рт. ст. (в среднем – 17,1 мм рт. ст.). У 3 пациентов была обнаружена ИАГ I степени, еще у 3 – II, и у 2 – III. У остальных пациентов (n=2) показатели ИАД были на уровне 8,8 и 10,3 мм рт. ст., что говорит об отсутствии клинических признаков абдоминальной гипертензии. Диагностированная у 2 пациентов ИАГ III степени (ИАД = 24,2 и 20,6 мм рт. ст.) свидетельствует о развитии АКС.

Во вторую группу были распределены пациенты (n=10) с другой хирургической патологией брюшной полости (желчнокаменная болезнь, эпизод желудочно-кишечного кровотечения, острый аппендицит и др.) и ИАД в пределах 8,8-11,7 мм рт. ст. (в среднем 10,26 мм рт. ст.).

У пациентов третьей группы (n=10) диагностировалась экстраабдоминальная патология (заболевания неврологического или сосудистого характера). В этой группе ИАД колебалось в пределах 7,3-11,0 мм рт. ст. (в среднем – 9,17 мм рт. ст.). Полученные данные представлены в таблице 2.

Анализируя полученные данные, можно говорить о том, что течение ОП в большинстве случаев сопровождается повышением ИАД преимущественно за счет пареза кишечника, секвестрации жидкости в третье пространство и отека забрюшинной клетчатки, что в некоторых случаях приводит к развитию АКС. При другой хирургической патологии брюшной полости ИАД выше оптимального (5 мм рт. ст.), но не достаточно высоко для развития ИАГ. При экстраабдоминальной патологии ИАД несколько ниже чем при непанкреатогенной абдоминальной патологии и почти в 2 раза меньше чем при развитии ОП и его осложнений.

Механизмы запуска и поддержания АС объясняются теорией бактериальной транслокации (до сих пор не опровергнута окончательно), которая лежит в основе множества тяжелых патологических реакций, возникающих как в начале развития, так и в финальной стадии АС. Процесс транслокации может происходить в трех направлениях:

- в портальную систему;
- в системный кровоток;
- в лимфатическую систему.

Из числа этиологических факторов АС можно выделить следующие: деструктивный панкреатит, гнойный перитонит, инфекции желчевыделительной

системы, тяжелые травмы органов брюшной полости, обширные флегмоны. К фоновым заболеваниям АС можно отнести сахарный диабет, анемии, длительную интоксикацию.

Имея большой опыт лечения ОП на базе ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины» (г. Кривой Рог), особое внимание мы уделяем проблеме АС, обусловленного осложненным течением острого некротического панкреатита. По нашим наблюдениям, за 10 лет из 2720 пациентов АС был диагностирован у 18% (n=490), СПОН – у 102 пациентов, что составило 3,5% от общего количества пациентов и 20,8% от числа пациентов с АС.

АС имеет 5 патогенетических форм:

- генерализованная вазодилатация;
- сниженное периферическое сопротивление;
- нарушение микроциркуляции;
- генерализованное воспаление;
- нарушение диффузии кислорода и утилизации кислорода тканями.

Звенья патогенеза

1. АС запускается наружным компонентом мембраны Gr^+ (пептидогликан) и Gr^- (липополисахарид).

2. Выброс провоспалительных цитокинов: фактор некроза опухоли, интерлейкины 1 и 6.

3. Интерлейкины приводят к гиперпродукции фосфолипазы А2 с последующим образованием метаболитов арахидоновой кислоты (простагландина, лейкотриена, фактора активации тромбоцитов), повреждению эндотелия и развитию синдрома капиллярной утечки.

4. Цитокины стимулируют синтез нейтрофилов. Взаимодействие нейтрофилов и эндотелиальных клеток приводит к дальнейшему повреждению эндотелия.

5. Активированные нейтрофилы освобождают вазодилатор оксида азота (NO), что способствует развитию септического шока.

Эндотелий – это эндокринный орган, клетки которого рассматриваются как самая большая эндокринная железа организма. Тонкая полупроницаемая мембрана, выстилающая изнутри сердце и сосуды, непрерывно вырабатывает огромное количество важнейших биологически активных веществ. Эндотелий также представляет собой орган массой 1,5-1,8 кг, непрерывный монослой эндотелиальных клеток длиной 7 км и площадью 600 м². В настоящее время комплекс клеток эндотелия рассматривают как гигантский паракринный орган, распределенный по всей площади человеческого организма.

Функции эндотелия:

- выработка вазодилаторов и антиагрегантов (NO, брадикинина, простациклина, простагландина E2, эндотелиального фактора гиперполяризации), вазоконстрикторов и проагрегантов (эндотелина-1, ангиотензина II, серотонина, простагландина F2 α , лейкотриенов C4, D4, тромбксана A2), гепарина, активаторов плазминогена, факторов роста;
- сосудодвигательная, антитромбоцитарная, антикоагулянтная, тромболитическая, противовоспалительная, антиоксидантная и антипролиферативная, чрезвычайно важная роль в ангиогенезе, а также в развитии атеросклеротических изменений сосудистой стенки и ремоделировании сосудов.

Учитывая, что шок при панкреатите носит септический характер и ключевую роль в его развитии и пролонгации играет вазодилатация и вазопаралич, следовательно, все, что происходит с сосудами в этот период, непосредственно отражается на течении заболевания и его исходе.

Таблица 1. Классификация ИАГ

Степень	ИАД, мм рт. ст.
I	12-15
II	16-20
III	21-25
IV	>25

Таблица 2. Показатели ИАД у пациентов с различной патологией

Патология	Минимальное значение, мм рт. ст.	Максимальное значение, мм рт. ст.	Среднее значение, мм рт. ст.
ОП	8,8	24,2	17,1
Другая хирургическая патология брюшной полости	8,8	11,7	10,26
Экстраабдоминальная патология	7,3	11	9,17

К особенностям АС относятся: распространенные очаги инфекции, источник не всегда может быть ликвидирован в один этап, мощный интоксикационный потенциал (цитокиногенез), существенные трудности дифференциальной диагностики между абактериальным и гнойным процессами, полимикробное инфицирование, быстрое включение энтерогенного источника интоксикации, резистентность к обычным методам хирургического лечения, быстрое развитие шока и ПОН, высокая летальность.

АС в большинстве случаев представляет собой процесс полимикробного характера, с более высоким показателем смертности по сравнению с моноинфекцией, при этом этот показатель в 2 раза выше, если АС имеет Gr⁻ природу.

Цитокины

Клеточные медиаторы белковой природы, которые секретируются клетками крови и иммунной системы, эпителиальными и эндотелиальными клетками и служат для передачи информации посредством связи со специфическими рецепторами.

Эндотоксикоз

- Классы веществ, вызывающих эндотоксикоз:
- конечные и промежуточные продукты естественного обмена веществ (СО₂, лактат, пируват, мочеви́на, креатинин, жирные кислоты);
 - продукты перекисного окисления липидов;
 - продукты жизнедеятельности микрофлоры (экзо- и эндотоксины, внутриклеточные протеолитические ферменты);
 - эффекторные субстанции регуляторных систем организма и их миметики (биогенные амины, фрагменты комплемента, кинины);
 - циркулирующие иммунные комплексы – ЦИК (вещества с низкой и средней молекулярной массой в пределах 300-5000 дальтон).
- Динамика эндотоксикоза представлена следующими процессами:
- истощение функционального потенциала печени;
 - прогрессирование перитонита как второго источника интоксикации;
 - переход эндотоксемии на систему лимфооттока и нарастание общей массы токсических продуктов;
 - развитие системных микроциркуляторных расстройств;
 - нарушение клеточного метаболизма.

Факторы риска прогрессирования АС:

- тяжесть заболевания по шкале APACHE ≥15;
- пожилой возраст;
- сопутствующие заболевания и степень ПОН;
- низкий уровень альбумина;
- гипотрофия;
- степень перитонеального поражения или диффузный перитонит;

- невозможность адекватной хирургической обработки очага или контроля дренажей;
- наличие злокачественных заболеваний.

Подходы к диагностике

Необходимо осуществлять 4-8-кратные посевы крови в течение первых 24-48 ч (за 1-2 ч до пика лихорадки). Одновременное исследование на аэробы и анаэробы повышает результативность на 20%. Микробиологический мониторинг следует проводить 2 раза в неделю (существует высокая вероятность изменения флоры в процессе лечения).

Флора из раны и крови совпадает в 50% случаев. Следует также помнить о возможности наличия такой патологии, как сенильная афебрильная септикопиемия.

Стратегия лечения

Лечение предполагает своевременное, адекватное хирургическое вмешательство, устранение первичных и вторичных очагов инфекции, назначение рациональной антибактериальной терапии. Немаловажным также является поддержание адекватного транспорта кислорода и назначение сбалансированной посиндромной терапии (купирование проявлений ПОН).

К основным принципам хирургического лечения относятся:

- адекватное обезболивание;
- оперативное лечение на фоне введения антибиотиков;
- наиболее возможное радикальное лечение первичного очага;
- контролируемая санация;
- наиболее возможная полная некрэктомия;
- максимально возможное раннее закрытие раны с дренированием;
- активная послеоперационная санация очагов;
- полноценная санация вторичных очагов инфекции.

При этом экстракорпоральные вспомогательные методы лечения применяются только после дренирования и санации гнойно-некротических очагов (опасность септического шока). Сложность лечения определяется отсутствием специфических симптомов и признаков, непрогнозируемым сценарием, а также нерегулируемой экспрессией цитокинов.

Антибиотикотерапия

Антибиотикотерапию рекомендовано начать как можно раньше – в первые часы после диагностирования септического шока (1В) и тяжелого сепсиса без признаков септического шока (1D), при этом антибактериальные препараты следует вводить внутривенно. Эмпирическую антибактериальную терапию следует проводить одним или несколькими препаратами с широким спектром действия (бактериальные или грибковые агенты), которые

в адекватной концентрации проникают в источник сепсиса. Комбинированная эмпирическая терапия также рекомендована пациентам с нейтропенией (2D) или тяжелым сепсисом, вызванным синегнойной палочкой (2D).

Иммунная защита

Вопросы использования иммунопрофилактики и иммунотерапии при лечении АС, обусловленного острым некротическим панкреатитом требуют дальнейшего изучения. На сегодняшний день нет четких границ между компенсированной и декомпенсированной формами ССВО, при этом переход между этими формами не имеет четких иммунологических критериев, что и требует дальнейшего изучения. За период с 2005 по 2014 год на базе ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» было проведено лечение 247 пациентов с острым некротическим панкреатитом. В соответствии с дизайном исследования пациенты были разделены на 2 основные группы. В первую группу (n=109) вошли пациенты с компенсированным ССВО, а вторую – составили пациенты с декомпенсированным ССВО (n=138).

Оценка результатов исследования показала, что при декомпенсированном ССВО наблюдается лимфопения, снижение количества Т-лимфоцитов в 3 раза и Т-хелперов – в 2 раза. Все эти изменения характеризуют нарушения иммунно-регуляторных механизмов с развитием вторичного иммунодефицита по Т-супрессорному типу. Также следует отметить, что сложность патогенеза АС и его иммунологических составляющих требует дальнейшего изучения.

На сегодняшний день благодаря активному участию в лечебном процессе наших коллег реаниматологов, хорошо отработанным системам антибактериальной профилактики и терапии, широкому внедрению малоинвазивных методов поэтапного лечения местных осложнений некротического панкреатита удалось заметно стабилизировать результаты лечения ОП. Однако они все равно остаются стабильно высокими и находятся на уровне 16-40% от числа оперированных больных, а у больных с АС – достигают 50-70%.

Поэтому мы считаем, что при активном внедрении в тактику ведения пациентов Атлантской классификации (2012) следует уделять больше внимания подходам к лечению некротического панкреатита как основной причины развития АС.

Литература

1. Федорків М.Б., Гудз І.М., Шевчук І.М. Прогнозування гострого панкреатиту-асоційованого пошкодження легень на основі визначення вмісту деяких цитокінів. Клінічна хірургія, 2013. – № 7.
2. Тарасенко В.С., Кубышкин В.А., Демин Д.Б. и соавт. Иммунологические нарушения при панкреонекрозе и их коррекция. Хирургия, 1. – 2013.
3. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция, лечение / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд. доп. и перераб. – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2010. – 352 с.
4. Кемеров С.В., Степин Д.А. Современные подходы и средства лечения абдоминального сепсиса и гнойного перитонита. Вопросы рекон-структивной и пластической хирургии. – 2012. – № 4. – С. 36-40.
5. Брицкая Н.Н. Хирургическое лечение больных по поводу некротического панкреатита в фазе гнойных осложнений. Клінічна хірургія. – 2012. – № 8.
6. Hernández-Palazón J., Fuentes-García D., Burguillos-López S., Domenech-Asensi P. et al. Analysis of organ failure and mortality in sepsis due to secondary peritonitis. Med Intensiva. – 2013. – № 37 (7). – P. 461-467.
7. Monti G. Clinical aspects of sepsis: an overview / G. Monti, G. Landoni, D. Taddeo / Methods Mol. Biol. – 2015. – № 12 (37). – P. 17-33.
8. Jianfang Z. Epidemiology and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Intensive Care Units in Mainland China / Z. Jianfang, Q. Chuanyum, Z. Mingyan et al. // PLOS One. – 2014. – Vol.16 (9) – P. 141-147.
9. Immune-modulating therapy in acute pancreatitis: Fact or fiction, Karolina Akinosoglou and Charalambos Gogos World J Gastroenterol. – 2014. – Nov. 7. – № 20 (41).
10. Kirkpatrick A.W. et al. Is clinical examination an accurate indicator of raised intra-abdominal pressure in critically injured patients? Can J Surg. – 2000. – № 43 (3). – P. 207-11.
11. Vollmar B. Pathophysiological basis of surgery-linked sepsis. Chirurg. – 2011. – № 82 (3). – P. 199-207.
12. Balogh Z., Moore F.A., Recent advance in the characterisation of post-injury abdominal compartment syndrome. International J Intensive Care. – 2004. – № 11 (1). – P. 30-42.
13. Vege S., Swaroop M.D., Suresh T., Chari M.D., Jonathan E. Clain M.D. Severe Acute Pancreatitis, JAMA, June, 16. – 2004. – Vol. 291#23.
14. Bradley S.E., Bradley G.P. The effect of increased intra-abdominal pressure on renal function. J Clin Invest. 26. – P. 1010-1015.
15. Kron I.L., Harman P.K., Nolan S.P. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. Ann. Surg., 199. – 1984. – P. 28-30.
16. Coombs H.C. (1920) The mechanism of the regulation of intra-abdominal pressure. Am J Physiol, 61. – P. 159-163.
17. Десятерик В.І., Шаповалюк В.В., Косинський О.В., Крикун М.С. Імунний дисбаланс у патогенезі абдомінального сепсису при деструктивному панкреатиті. Шпитальна хірургія, № 1. – 2016. – С. 38-42.

Таблица 3. Иммунологические показатели в группах пациентов с АС при госпитализации

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Группа I (n=109)	Группа II (n=138)
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	3,69 ± 0,9	3,95 ± 0,4	1,07 ± 0,2*
CD3+, 10 ⁹ /л	0,67 ± 0,4	0,97 ± 0,7	0,87 ± 0,8
CD4+, 10 ⁹ /л	0,71 ± 0,3	0,96 ± 0,6	0,41 ± 0,5*
CD8+, 10 ⁹ /л	0,36 ± 0,2	0,39 ± 0,4	0,35 ± 0,3
CD16+, 10 ⁹ /л	0,38 ± 0,2	0,47 ± 0,8	0,43 ± 0,4
CD19+, 10 ⁹ /л	0,25 ± 0,3	0,58 ± 0,5	0,51 ± 0,4*
T/B -лимфоциты, OE	2,78 ± 0,5	2,86 ± 0,5	1,12 ± 0,3*
ИРИ, OE	1,97 ± 0,5	2,07 ± 0,4	1,16 ± 0,2*
ЦИК, един. отн. плотности	3,42 ± 0,3	5,26 ± 0,7	5,94 ± 0,8

Примечание: p <0,05 – вероятность разницы иммунологических показателей в I и II группах пациентов с АС.

М.Б. Щербинина, д. мед. н., профессор, Днепропетровский национальный университет им. О. Гончара

Распространенные ошибки в практике гастроэнтеролога, которых можно избежать

Продолжение. Начало в № 2 (40) и в № 3 (41), 2016 г.

На страницах этого тематического номера «Мединої газети «Здоров'я України» мы продолжаем обсуждать тему предотвращения наиболее распространенных врачебных ошибок, которые могут быть допущены в реальной клинической практике при ведении пациентов с заболеваниями органов пищеварения. Предыдущие публикации по этой проблематике были с большим интересом восприняты нашей читательской аудиторией: одни практикующие врачи уже активно включились в ее обсуждение, поделившись с нами собственным опытом и описанием клинических случаев, а многие другие одобрительно отзываются об инициированном нами проекте, предлагая реализовывать его в дальнейшем в формате постоянной рубрики. Идя навстречу вашим пожеланиям, сегодня мы представляем вашему вниманию анализ 6 новых клинических случаев, составленный на основании общения присланных вами материалов, а также отечественных и зарубежных литературных источников. Надеемся, что эта публикация поможет вам глубже понять алгоритмы правильных действий врача при ведении пациентов с заболеваниями органов пищеварения, основанные на актуальных научных данных и использовании современных диагностических и терапевтических возможностей.

Клинический случай 1 Рак желудка, а не цирроз печени

Мужчина, 40 лет, жалобы на резкую слабость, постоянную боль в правом подреберье, ближе к подложечной области, отсутствие аппетита, потерю веса, желтушность кожи. Впервые обратился к врачу около 6 мес назад. На этот момент при пальпации живота — незначительно увеличенная печень, по данным лабораторных исследований — анемия, цитолитиз, повышение трансаминаз до 3-х N с преобладанием аспартатамино-трансферазы (АСТ), по данным ультразвукового исследования (УЗИ) — умеренная гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени, характерные для хронического гепатита. Пациент признался в злоупотреблении алкоголем. Выставлен диагноз: цирроз печени алкогольного генеза. Проводимое лечение — без клинического улучшения. Интенсивность симптомов на протяжении полугодия продолжала постепенно нарастать. Госпитализирован ввиду отсутствия положительной динамики состояния.

При осмотре большая (от 4 ребра до пупка) бугристая плотная печень, признаки асциты, однако спленомегалия отсутствует, вены передней брюшной стенки не расширены. На повторном УЗИ: выраженная гепатомегалия, неоднородная паренхима печени с множественными гипохогенными участками, асцит. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки желудка: в нижней части желудка по малой кривизне выявлен инфильтративно-язвенный рак с распадом, гистологически — аденокарцинома. Онколог подтвердил неоперабельный рак желудка с метастазами в печень.

Где ошибся врач? Критерии диагноза цирроза печени!

Врач ухватился за признание пациента, касающееся злоупотребления алкоголем, и не выполнил необходимый объем исследований для подтверждения цирроза печени. Одним из признаков портальной гипертензии, характерной для цирроза печени любой этиологии, является варикозное расширение вен (ВРВ) пищевода. Анемия также требовала продолжения диагностического поиска для исключения злокачественных поражений желудка и кишечника, в частности приоритетного проведения эндоскопических исследований. Пациенту необходимо было назначить ЭГДС, что исключило бы фатальную диагностическую ошибку. Вероятно, негативную роль сыграла недостаточная онкологическая настороженность врачей, когда речь идет о молодых пациентах.

Наказ МОЗ України від 06.11.2014 № 826 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах».

Наказ МОЗ України від 02.11.2015 № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії».

Клинический случай 2 Проведение противовирусной терапии не показано?

Пациент, 34 года, обследован по поводу хронического вирусного гепатита С (HCV). Степень фиброза печени согласно данным «Фиброскана»: F3 (11,8 kPa). Общий анализ крови — без особенностей. Выявлено повышение печеночных трансаминаз: аланинаминотрансфераза — 128 Ед/л (норма — до 42 Ед/л); АСТ — 63 Ед/л (норма — до 37 Ед/л). Подтверждено наличие в крови anti-HCV total и РНК-HCV (качественное определение), количественное определение РНК-HCV показало 8 625 380 МЕ/мл (34 501 520 копий/мл). Однако при определении генотипа HCV получен положительный результат на «РНК-HCV общий» без указания генотипа HCV.

Исходя из данных последнего анализа врач объяснил пациенту, что проведение противовирусной терапии не показано, так как не установлен генотип HCV, и назначил курс гепатопротекторов.

Где допущены ошибки? Тактика ведения пациента с хроническим вирусным гепатитом С! Трактовка результатов лабораторных исследований!

Безусловно, у данного пациента есть необходимость в проведении противовирусной терапии: высокая степень фиброза печени (F3), выражен цитолитический синдром, высокая вирусная нагрузка. С начала 90-х годов благодаря опыту применения противовирусной терапии была доказана возможность уменьшения степени фиброза и обратимость цирроза печени после устранения хронической HCV-инфекции. Без противовирусного лечения заболевание будет прогрессировать с формированием цирроза, перехода его в декомпенсированный цирроз, связанный с асцитом, ВРВ пищевода и желудка, и в конечном итоге приведет к печеночной недостаточности, почечной недостаточности и сепсису, которые представляют угрозу для жизни. У лиц с циррозом печени также может развиваться гепатоцеллюлярная карцинома со скоростью 2-4% в год.

Почему же не удалось определить генотип HCV? Известно 6 основных генотипов HCV, которые являются клинически важными при прогнозировании ответа и определении продолжительности противовирусной терапии. В Европе встречаются преимущественно первые три генотипа HCV. В этой связи лаборатории часто используют наборы реагентов, предназначенные для выявления наиболее распространенных на территории Украины генотипов HCV (1a, 1b, 2 и 3a/3b). Положительный результат на «HCV-общий» и отсутствие указания на генотип из предложенных в наборе свидетельствуют о наличии других вариантов HCV в исследуемом образце (например, генотипов 4, 5 и 6). Такой результат требует уточнения возможности определения в лаборатории менее распространенных генотипов HCV, выполнения исследования, после чего пациенту необходимо назначить противовирусную терапию.

Руководство по скринингу, уходу и лечению пациентов с хроническим гепатитом С. Дополненное издание. — Апрель, 2016. — 134 с.
http://hcvstop.com/wp-content/uploads/file/Rukovodstvo_ru.pdf

Клинический случай 3 Замена метронидазола на орнидазол в схеме антихеликобактерной терапии (АХТ)

Женщине 26 лет установлен диагноз язвенной болезни с активной язвой луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК), ассоциированной с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). В анамнезе неоднократно лечилась с использованием метронидазола по поводу вагинального трихомониаза. Врач выбрал первую линию АХТ, однако, предположив возможную резистентность *H. pylori* к метронидазолу, заменил его на орнидазол.

В чем ошибка врача? Незнание механизма резистентности *H. pylori* к производным 5-нитроимидазолов!

Резистентность к 5-нитроимидазолам у *H. pylori* формируется путем возникновения мутаций в генах *rdxA* (кислородчувствительные NAD (С) Н-нитроредуктазы), *fdxA* (кодирование ДПНА (Н) флавиноксидоредуктазы), и/или *fdxB* (кодирование ферредоксина как белка). В результате таких мутаций все производные 5-нитроимидазолов (метронидазол, тинидазол, орнидазол, секнидазол, ниморазол) теряют способность нарушать синтез микробной ДНК, что и приводит к ослаблению их антимикробной активности. Поэтому в схеме АХТ нет смысла заменять препараты этой группы между собой.

Malfertheiner P. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV / Florence Consensus Report // *Gut*. — 2012. — № 61. — С. 646-664.
Наказ МОЗ України від 03.09.2014 № 613 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки».



М.Б. Щербинина

Клинический случай 4 Профилактика гастропатии или...

Мужчина, 58 лет, особых жалоб, связанных с нарушением пищеварения, не предъявлял, но на ЭГДС были выявлены рубцовые изменения луковицы ДПК и антральный гастрит, поэтому при назначении на длительный период низких доз ацетилсалициловой кислоты (АСК) по поводу кардиологической патологии с целью профилактики гастропатии назначен ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной суточной дозе. Пациент добросовестно выполнял рекомендации. Через 10 мес при повторной ЭГДС диагностирован атрофический пангастрит с участками кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка.

Где кроется ошибка? Не учтено наличие *H. pylori*!

АСК, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются популярными лекарственными средствами. Врачи знают и о том, что с препаратами этой группы связано наибольшее число серьезных лекарственных осложнений, в первую очередь касающихся пищеварительной системы. НПВП-гастропатии с формированием эрозий и язв слизистой оболочки могут стать причиной фатального кровотечения. Хорошо известны факторы риска развития таких осложнений: возраст старше 60 лет; наличие язвенного анамнеза; одновременный прием препаратов, повышающих риск развития желудочного кровотечения (АСК+НПВП, иные антиагрегационные препараты и антикоагулянты), тяжелые интеркуррентные заболевания, инфекция *H. pylori*, появление диспепсии при предыдущем приеме АСК или НПВП. При сочетании двух или более факторов риска показана профилактика НПВП-гастропатии путем использования половины стандартных доз ИПП в сутки.

До начала терапии ИПП необходимо убедиться в отсутствии неопроцессов в пищеводе и желудке, потому что антисекреторные средства маскируют эти заболевания и затрудняют постановку диагноза. Особое внимание в этой связи необходимо уделить пациентам с тревожными симптомами и пожилым людям. Планируя длительное лечение с применением ИПП, следует обязательно уточнить, нет ли хеликобактерной инфекции. В случае выявления последней рекомендуют АХТ, поскольку на фоне длительного подавления секреции ИПП контаминация *H. pylori* может приводить к атрофическим изменениям слизистой оболочки желудка, кишечной метаплазии и дисплазии, а это весомые факторы риска развития рака желудка.

Врач предпринял правильные действия по профилактике эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у данного пациента, но игнорирование эрадикации *H. pylori* привело к глубоким морфологическим изменениям слизистой оболочки желудка в виде так называемых предраковых состояний с высоким риском развития злокачественной опухоли.

Malfertheiner P. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV / Florence Consensus Report // *Gut*. — 2012. — № 61. — С. 646-664.

Наказ МОЗ України від 03.09.2014 № 613 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки».

Graham D.Y., Opekun A.R., Yamaoka Y. et al. Early events in proton pump inhibitor-associated exacerbation of corpus gastritis // *Aliment Pharmacol. Ther.* — 2003. — № 17 (2). — P. 193-200.

Клинический случай 5 Имеет ли значение выбор ИПП при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и проведении АХТ?

Мужчина, 27 лет, обратился к врачу по поводу изжоги, которая беспокоит его несколько раз в день. На ЭГДС — неполное смыкание эзофагогастрального сфинктера, эзофагит, степень тяжести В. Диагноз — ГЭРБ. Врач назначил омепразол 20 мг 2 раза в день. Во время второго визита через 4 дня выяснено, что эффекта от терапии не достигнуто. На основании положительного результата серологического теста на *H. pylori* было принято решение о проведении 10-дневного курса АХТ с использованием такой схемы: 2 р/сут омепразол (20 мг) + амоксициллин (1 г) + кларитромицин (500 мг).

Где же ошибка? Оценка клинической эффективности ИПП!
Условно классические ИПП делятся на препараты I поколения (омепразол и лансопразол) и II (пантопразол и рабепразол). Кроме того, отдельно выделяют стереоизомеры ИПП (эзомепразол и деклансопразол). Недостатком препаратов I поколения является зависимость клинической эффективности от генетического полиморфизма печеночного фермента CYP2C19 суперсемейства цитохрома P450, ответственного за их метаболизм. Известно 17 изоформ данного фермента, определяющих быстрый, промежуточный и замедленный метаболизм этих ИПП. Поскольку скорость метаболизма ИПП I поколения, в нашем случае омепразола, у быстрых и промежуточных метаболитизаторов выше, это приводит к менее значимому снижению желудочной секреции и, как следствие, ослаблению их лечебного действия.

Таким образом, если диагноз ГЭРБ верен, отсутствие позитивной динамики на фоне применения омепразола, говорит о том, что пациент относится к группе быстрых или промежуточных метаболитизаторов. В последнем случае следует использовать ИПП II поколения, которые в меньшей степени зависят от генетического полиморфизма CYP2C19 и обладают более выраженным антисекреторным эффектом. Это также важно учитывать при выборе ИПП как компонента любой схемы АХТ. У быстрых метаболитизаторов отмечается достоверно меньшая частота успешной эрадикации *H. pylori* при использовании омепразола и лансопразола. Подавляющее большинство европейцев по фармакогенетике соответствуют быстрым метаболитизаторам ИПП, что приводит к недостаточной кислотосупрессии (недостаточному повышению pH желудка) и, соответственно, ускоренной деградации антибиотиков, в нашем случае — кларитромицина.

Во избежание неудовлетворительных результатов лечения кислотозависимых заболеваний есть резон сразу делать выбор в пользу препаратов ИПП II поколения. Наиболее изученным в этом отношении ИПП является пантопразол.

Клинический случай 6
Показатель церулоплазмينا крови в пределах нормы, диагноз болезни Вильсона исключен?
Пациент, 20 лет, диагноз — аутоиммунный гепатит высокой активности с исходом в цирроз печени. Результаты обследования при манифестации заболевания: билирубинемия — до 110 ммоль/л за счет прямой фракции, повышение печеночных трансфераз до 15 N, холестатический синдром, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, снижение протромбинового индекса до 42%, незначительное повышение антитимохондриальных и антинуклеарных антител. Маркеры вирусных гепатитов отрицательные. Церулоплазмин крови N. Окулист кольца Кайзера-Флейшнера не обнаружил. Невропатолог четкого заключения не дал, рекомендовано наблюдение в динамике.

УЗИ: признаки хронического гепатита, гепатоспленомегалии, начальные проявления портальной гипертензии. Пункционную биопсию печени не проводили в связи с коагулопатией и высоким риском кровотечения.

Комплексное лечение на основе гормонотерапии с начальной дозой метилпреднизолона 32 мг/сут без позитивной динамики. Через 2 года течения заболевания диагноз болезни Вильсона выставлен другим лечебным учреждением с достижением хорошего эффекта терапии.

Где ошибся врач? Критерии болезни Вильсона!
Вирусная этиология гепатита была исключена на основании отсутствия маркеров. При разграничении болезни Вильсона и аутоиммунного гепатита, которые имеют ряд сходных черт, опирались на отсутствие неврологической симптоматики, колец Кайзера-Флейшера, а также нормальный уровень церулоплазмينا крови. Однако хорошо известно, что такие клинические данные не исключают диагноз болезни Вильсона. Кольца Кайзера-Флейшера часто появляются достаточно поздно и обнаруживаются лишь у трети пациентов с изолированными печеночными проявлениями. Более четким критерием болезни Вильсона, признанным патогномоничным, является постоянно низкое содержание церулоплазмينا в крови (50% N и ниже). Однако при высокой активности гепатита уровень церулоплазмينا может оставаться в пределах нормы за счет интенсивного разрушения гепатоцитов. На практике это наблюдается в 5-15% случаев, что не было учтено при клинической оценке заболевания. Второй момент, на который не обратили внимание, — отсутствие эффекта гормонотерапии. Одним

из ведущих критериев, подтверждающих наличие аутоиммунного гепатита в сложных ситуациях, признан позитивный ответ на применение кортикостероидов.

В случаях, подобных приведенному, необходимо дополнительно определить экскрецию меди с мочой (N менее 50 мкг/сут) — увеличение выделения меди более 100 мкг/сут подтверждает болезнь Вильсона. Можно использовать пробу с пеницилламином, на фоне применения которого также будет наблюдаться увеличение в несколько раз экскреции меди с мочой и тенденция к нормализации активности печеночных трансфераз.

Если же из лабораторных исследований доступно только определение церулоплазмينا крови, необходимо мониторировать этот показатель, особенно в периоды снижения активности гепатита. В то же время нужно помнить о том, что незначительное снижение концентрации церулоплазмينا в крови наблюдается при любом заболевании с тяжелым течением, однако с улучшением общего состояния пациента содержание церулоплазмينا в крови возвращается к норме.

Хотелось бы напомнить, что болезнь Вильсона следует исключать у пациентов в возрасте от 5 до 40 лет при патологии печени неустановленной этиологии. На болезнь Вильсона необходимо обследовать пациентов с аутоиммунным гепатитом, которые плохо реагируют на стандартную кортикостероидную терапию, и лиц с неалкогольной жировой болезнью печени. Это заболевание необходимо подозревать у всех пациентов с фульминантной печеночной недостаточностью, при негативной пробе Кумбса на внутрисосудистый гемолиз; умеренном повышении печеночных трансфераз, низким уровне щелочной фосфатазы и соотношении щелочной фосфатазы и билирубина <2; при семейном анамнезе по болезни Вильсона.

EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson’s disease // J. of Hepatology. – 2012. – № 56 (3). – P. 671-685.
Наказ МОЗ України від 26.07.2016 № 769 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хворобі Вільсона»

Просим Вас поделиться собственным клиническим опытом ведения пациентов гастроэнтерологического профиля. Свои сообщения присылайте на e-mail: scherbinina@ua.fm либо на электронный адрес «Медичної газети «Здоров’я України»: tereshchenko@health-ua.com с пометкой «Для профессора Щербининой М.Б.».

ПЕРЕДПЛАТА НА 2017 РІК!

Здоров’я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв’язку «Укрпошти» за Каталогом видань України на 2017 р. у розділі «Охорона здоров’я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28

Медична газета «Здоров’я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати – 200,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р 26002053157539 в ПАТ «ПРИВАТБАНК», МФО 321842, код ЄДРПОУ 40250878;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: Медична газета «Здоров’я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

Телефон/факс відділу передплати (044) 364-40-28

e-mail: podpiska@health-ua.com

Повідомлення

Квитанція

Дата здійснення операції	Сума:	Платник:	Місце проживання:	Отримувач:	ТОВ «Агентство Медичний проект «Здоров’я України» ПАТ «ПРИВАТБАНК»	Код ЄДРПОУ:	4	0	2	5	0	8	7	8	Розрахунковий рахунок:	2	6	0	0	2	0	5	3	1	5	7	5	3	9	3	2	1	8	4	2	МФО банку:
Призначення та період платежу:	Платник:	Контролер:	Бухгалтер:	Касир:																																
Дата здійснення операції	Сума:	Платник:	Місце проживання:	Отримувач:	ТОВ «Агентство Медичний проект «Здоров’я України» ПАТ «ПРИВАТБАНК»	Код ЄДРПОУ:	4	0	2	5	0	8	7	8	Розрахунковий рахунок:	2	6	0	0	2	0	5	3	1	5	7	5	3	9	3	2	1	8	4	2	МФО банку:
Призначення та період платежу:	Платник:	Контролер:	Бухгалтер:	Касир:																																

Здоров’я України

55

Післяопераційні ускладнення та летальність у хірургії гострокровоточивого колоректального раку: клініко-ендоскопічні аспекти проблеми

На IV З'їзді колопроктологів України, який відбувся 26-28 жовтня у м. Києві, провідними фахівцями були обговорені актуальні питання сучасної проктології. Новий алгоритм хірургічного лікування гострокровоточивого колоректального раку (ГКРР) від імені колективу авторів (П.Д. Фомін, П.В. Іванчов, О.М. Андрусенко, В.М. Сидоренко, О.А. Повч) представив професор кафедри хірургії № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук Павло Васильович Іванчов.

Доповідач повідомив про результати масштабної науково-практичної роботи, у рамках якої було проаналізовано частоту ГКРР у структурі шлунково-кишкових кровотеч (ШКК) і визначено особливості його клінічного перебігу та фактори впливу на ступінь тяжкості кровотечі; встановлено значення ендоскопічних методів у діагностиці та зупинці активної кровотечі, а також профілактики ранніх рецидивів кровотечі; досліджено патоморфологічні особливості колоректального раку при його ускладненні гострою кровотечею; розроблено і впроваджено у клінічну практику алгоритм вибору хірургічної тактики у хворих на ГКРР; удосконалено способи оперативних втручань в умовах надання екстреної хірургічної допомоги; проаналізовано безпосередні результати лікування хворих на ГКРР.

В основу роботи покладено вивчення результатів терапії 241 хворого на ГКРР, що перебували на лікуванні у Київському міському центрі шлунково-кишкових кровотеч протягом 2003-2014 рр.

За даними дослідження, у структурі причин кишкових кровотеч (серед 1114 хворих) ГКРР посідає третє місце, поступаючись таким факторам ризику, як геморої та дивертикульоз. Частка чоловіків у цій когорті становила 52,3%, жінок — 47,7%. Вік пацієнтів — від 41 до 94 років (67,9±10,3), серед хворих 81,3% становили особи літнього та старечого віку. Розвиток гострої геморагії спостерігався у 73,9% пацієнтів із вперше виявленим у клініці колоректальним раком; частка хворих з раніше встановленим в інших медичних закладах діагнозом дорівнювала 26,1%.

Під час аналізу особливостей клінічного перебігу захворювання було визначено, що ГКРР до моменту розвитку кровотечі у 38,8% випадків перебігав безсимптомно, у 22,4% пацієнтів відзначався малосимптомним та у 38,8% — маніфестним перебігом. Від початку захворювання до появи перших ознак кишкової кровотечі у пацієнтів з маніфестним та малосимптомним перебігом клінічні прояви спостерігалися до 1 міс у 4,6%, 1-3 міс — в 11%, 3-6 міс — у 29,4% та 6-12 міс — у 55% випадків.

У процесі вивчення структури злоякісних новоутворень колоректальної зони встановлено, що найчастіше пухлини формувалися в прямій (у 38,2% пацієнтів) та у сигмовидній кишці (17,4%). Інші локалізації були розподілені таким чином: сліпа кишка — 10%, висхідна — 6,6%, печінковий згин — 4,6%, поперечно-ободова — 5%, селезінковий згин — 2,5%, низхідна кишка — 3,7% та мультицентричний рак — 2,5%.

Щодо стадій колоректального раку, за яких відбулася ШКК, на підставі даних обстежень та патоморфологічних досліджень препаратів було визначено, що I стадія спостерігалася у 5,4%, II стадія — у 58,9%, III стадія — у 17% і IV стадія — у 18,7% випадків відповідно. Ступені тяжкості кровотеч при ГКРР були розподілені таким чином: помірний — у 41,1%, середній — у 20,3% і тяжкий — у 38,6% випадків.

Під час дослідження було здійснено аналіз факторів, які впливають на розвиток гострої геморагії при колоректальному раку: локалізація, глибина інвазії, морфологічні та гістологічні особливості пухлинних утворень. За результатами аналізу локалізації було встановлено, що всі злоякісні бластоми прямої кишки та лівої половини ободової кишки

переважно супроводжувалися кровотечею помірного ступеня тяжкості (47,8 і 47% відповідно), а при ураженні правої половини частіше виникали тяжкі кровотечі (62,1%).

Залежно від морфологічного типу злоякісних уражень, при екзофітних формах у більшості хворих спостерігалися кровотечі помірного тяжкості (54,3%), тоді як при ендофітних формах переважали кровотечі тяжкого ступеня (49,1%), в основному при виразково-інфільтративному ураженні (54,4%).

Під час аналізу глибини пухлинної інвазії було визначено, що зі збільшенням індексу Т зростала частота тяжких кровотеч, і при Т4 частота кровотеч тяжкого та середнього ступеня сягала 70%.

При різних гістологічних формах ГКРР встановлено таку залежність: переважно тяжкі геморагії спостерігалися у хворих із низьким ступенем диференціювання клітин (G3), і максимальну їх кількість було зафіксовано при низькодиференційованих аденокарциномах (70,7%).

У ході низки патоморфологічних досліджень біопсійного, операційного та секційного матеріалів було вперше визначено вплив тканинно-стромальних факторів і особливостей пухлинної ангіоархітекtonіки на перебіг пухлинних колоректальних кровотеч. Периваскулярно було виявлено інфільтрацію еозинофілів, активація яких зумовлювала дилатацію судин, та великої кількості дегрануючих тучних клітин, які, виділяючи гепарин, перешкоджали згортанню крові у просвіті судин. У зоні некрозу кров у більшості судин не згорталася, або спостерігалася часткове утворення тромботичних мас (тромбоемболів) у рідкій крові навіть у разі явного пошкодження стінки судини.

Розвиток абсцесу в ділянці росту пухлини підвищував імовірність пошкодження стінок кровоносних судин унаслідок літичної дії ферментів, які виділяються гранулоцитами, що на тлі відсутності згортання крові, деформації та порушення архітекtonіки стінки товстої кишки, обструкції лімфатичних колекторів, наростання внутрішньотканинного тиску і збільшення об'єму венозного відтоку в перифокальних зонах призводить до рясних кровотеч.

Класифікація стану активності кровотечі при ГКРР

(свідectво про реєстрацію авторського права на твір
№ 62431 від 09.11.2015)

I. Активна кровотеча:

- IA — підтікання незміненої крові з пухлини
- IB — кровотеча з-під згустка крові, фіксованого на пухлині
- IC — пухлина вкрита пухкими згустками крові, легко контактно кровоточить

II. Зупинена кровотеча:

- IIA — великі тромбовані судини в кратері ракової виразки
- IIB — на пухлині фіксовані щільні згустки крові
- IIC — пухлина вкрита гематинном з дрібними тромбованими судинами

III. Відсутні ознаки кровотечі — пухлина вкрита фібрином та брудно-сірим нашаруванням

Після отримання клінічних даних основні зусилля були спрямовані на розробку лікувальної тактики при ГКРР. Найбільше значення має проведення ендоскопічного дослідження з метою як верифікації джерела кровотечі, його топічних та морфологічних характеристик, так і визначення стану гемостазу, що є ключовим моментом для розробки подальшої схеми лікування. У цьому контексті у клініці було модифіковано й адаптовано класифікацію активності кровотеч до колоректальної локалізації пухлин, у зв'язку з чим отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права. Наявність ендоскопічних стигмат першої групи було зареєстровано у 29,2% хворих, другої групи — у 66%, третьої групи — у 4,8%.

Під час аналізу частоти виявлення стигмат залежно від локалізації було встановлено, що у хворих із пухлинами правої половини товстої кишки (ТК) відсутня активна кровотеча. Остання спостерігалася виключно у пацієнтів з ураженням лівої половини ТК і прямої кишки, що свідчить про наявність більш інтенсивних, але короточасних кровотеч із гемодинамічно значущим компонентом при лівих локалізаціях пухлини, а також вказує на більш високу частоту кровотеч правої половини ТК тяжкого ступеня. Водночас не було зафіксовано жодного випадку активних кровотеч з правої половини ТК, що свідчить про меншу інтенсивність, але більшу тривалість цих кровотеч, унаслідок чого відбувається хронічна анемізація хворих.

Ключовим моментом дослідження була розробка алгоритму хірургічної тактики лікування аналізованої групи пацієнтів (рис.). Основним кроком є раннє ендоскопічне обстеження кишечника з метою верифікації джерела кровотечі й визначення стану гемостазу. Після визначення активності кровотечі залежно від встановленої групи необхідно вжити заходів щодо здійснення ендоскопічного гемостазу у хворих з наявністю активної пухлинної кровотечі, а також профілактики розвитку рецидиву кровотечі в пацієнтів зі стигматами зупиненої кровотечі. Після цього хворих розподіляли на групи залежно від прогностичних факторів ризику розвитку рецидивів кровотечі. Далі здійснювали відповідний ендоскопічний моніторинг, під час якого визначалися показання до проведення операції та терміни оперативних втручань чи відсутність показань до виконання хірургічних втручань у разі наявності неоперабельних пухлин.

Таким чином, за показаннями було проведено 105 операцій, хірургічна активність при цьому становила 42,6%. У ранньому відстроченому порядку прооперовано 92,4% хворих, екстрено — 7,6%. Загалом частка радикальних операцій становила 83,8%; у 15,9% випадків ці втручання були комбінованими (доповненими лімфодисекцією D2 у 87,4% хворих). Нерадикально прооперовано 16,2% пацієнтів; хірургічні втручання у 9 випадках (52,9%) були доповнені алкохолізацією метастазів печінки, у 6 випадках (35,3%) — фенестрацією очеревини.

У групі прооперованих хворих у ранньому післяопераційному періоді зареєстровано розвиток ускладнень у 12,4% пацієнтів: після радикальних втручань — у 6,8%, нерадикальних — у 41,2%; у ранньому відстроченому періоді — у 9,3%, після екстрених операцій — у 4 (50%).

З метою поліпшення результатів хірургічного лікування у клінічну практику впроваджено низку оперативних втручань на основі застосування ендоскопічних циркулярних та лінійних зшивальних апаратів, а також використання електрозварювальних технологій, моно- та біполярної електрохірургії, ультразвукової дисекції тканин, що дало можливість

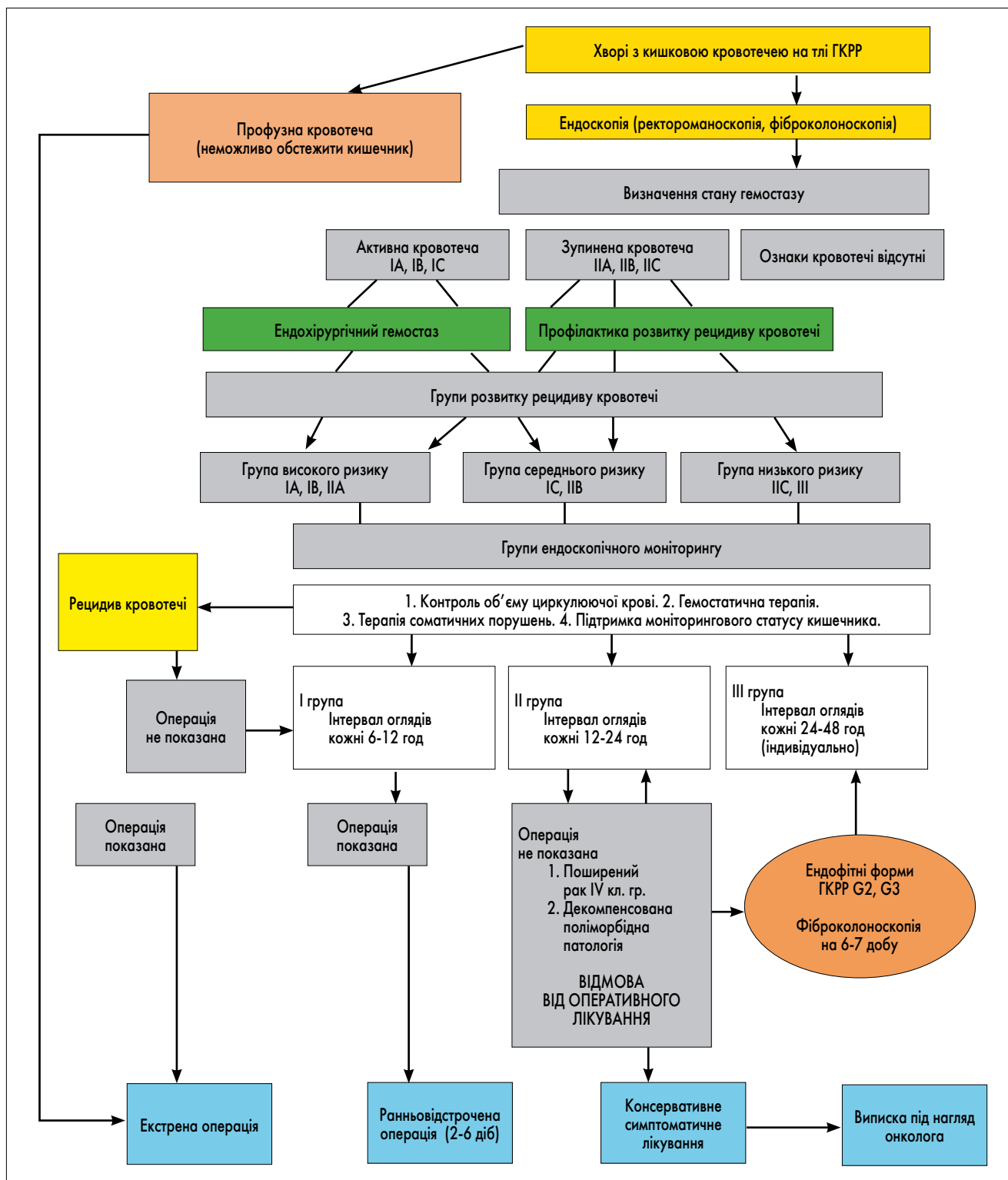


Рис. Алгоритм хірургічного лікування ГКРР

забезпечити проведення операцій «у сухому полі», скоротити час операції, спростити її і забезпечити абластичність.

Зі 105 прооперованих хворих 4 померли, що становить 3,8%: із 83,8% радикально оперованих пацієнтів помер 1 (1,1%), із 16,2% нерадикально оперованих хворих померли 3 (17,6%). Не були прооперовані 136 пацієнтів, зокрема у зв'язку з відмовою від оперативного лікування – 60,3%, наявністю вираженої супутньої соматичної патології – 18,4% та констатацією неоперабельності процесу – 21,3% хворих. Кожен восьмий пацієнт у цій групі помер, тобто летальність становила 11,8%.

Здійснено аналіз результатів лікування хворих у двох періодах: перший – з 2003 по 2010 р. (148 пацієнтів) – відповідає етапу розробки алгоритму хірургічної тактики на основі ретроспективного аналізу результатів лікування пацієнтів; другий – з 2011 по 2014 р. (93 хворих) – відповідає впровадженню у клінічну практику розроблених лікувально-тактичних підходів.

Таким чином, впровадження розробленого алгоритму дало змогу зменшити частоту виконання екстрених операцій з 13,6 до 0% і забезпечити проведення оперативного лікування у ранньому відстроченому періоді майже у 100% хворих у другому періоді порівняно з першим. Це дало можливість проведення лімфодисекції в об'ємі D2. Таким чином, досягнуто зменшення загальної післяопераційної летальності удвічі, збільшення хірургічної активності на 10%, зниження післяопераційної летальності з 6,8 до 0% із забезпеченням 100% виконання оперативних втручань у ранньому відстроченому періоді, що дає можливість проведення операцій в умовах мінімальної операційної гіповолемії, з виконанням радикальних

оперативних втручань і D2 лімфодисекції у 92,4% хворих згідно зі всіма онкологічними стандартами.

На підставі результатів дослідження автори дійшли таких висновків.

- У структурі причин кишкових кровотеч частка ГКРР становить 21,6%, при цьому у 73,9% хворих саме розвиток кишкової кровотечі спонукав до первинної діагностики колоректального раку.

- Кишкова кровотеча була першим клінічним проявом колоректального раку у 38,8% хворих, у 61,2% визначалися клінічні симптоми пухлинного ураження різного ступеня, що передували розвитку геморагії протягом 1-6 міс у 45% пацієнтів, 6-12 міс — у 55% хворих.

- При ГКРР помірна крововтрата спостерігалася у 41,1% пацієнтів, середнього ступеня – у 20,3%, тяжкого – у 38,6%, при цьому тяжку крововтрату частіше реєстрували при виразково-інфільтративних та дифузно-інфільтративних карциномах правої половини ободової кишки з пухлинною інвазією T3-T4 і низьким ступенем диференціювання (G3).

- Під час патоморфологічних досліджень ГКРР встановлено, що розвиток кишкових кровотеч пов'язаний із некрозом пухлини і пошкодженням стінки кровоносних судин раковими комплексами та запальним інфільтратом, що має більш виражений характер при низькодиференційованих аденокарциномах з інфільтративно-виразковою формою росту. У ділянці росту пухлини в тканинах значно зростає концентрація протизгортальних факторів, що зумовлює наявність рідкої крові в просвіті судин, навіть в умовах пошкодження. Це перешкоджає згортанню крові та призводить до розвитку тривалої кровотечі.

Підготувала **Марія Стафейчук**

НОВИНИ

Влияние терапии метформином на риск развития колоректального рака у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты метаанализа

Недавно были получены первые научные данные, указывающие на то, что терапия метформинном может быть ассоциирована со снижением риска развития колоректальной аденомы и колоректального рака (КРР) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Чтобы непредвзято оценить эту возможную ассоциацию, исследователи из Китая выполнили систематический обзор и метаанализ публикаций в научной литературе, внесенных до 31 августа 2016 г. в 4 крупные базы данных: PubMed, Embase, CNKI и VIP Library Китайского журнала. Всего в этот метаанализ было включено 20 исследований (12 когортных, 7 – типа «случай-контроль» и 1 рандомизированное контролируемое клиническое исследование), в которых были приведены данные о частоте развития у участников колоректальных аденом или КРР. В результате проведенного анализа было выявлено, что терапия метформинном была ассоциирована со снижением частоты развития колоректальных аденом (нескорректированный относительный риск – ОР 0,8, 95% доверительный интервал – ДИ 0,71-0,9, $p=0,0002$). При анализе скорректированных данных было установлено, что на фоне терапии метформинном риск развития колоректальных аденом снижался на 25% (скорректированный ОР 0,75, 95% ДИ 0,59-0,97, $p=0,03$). Кроме того, у пациентов, получавших терапию метформинном, также было выявлено достоверное снижение риска развития КРР (нескорректированный ОР 0,73, 95% ДИ 0,62-0,86, $p=0,0002$); при анализе скорректированных данных снижение риска развития КРР на фоне терапии метформинном составило 22% по сравнению с пациентами, не применявшими этот препарат (скорректированный ОР 0,78, 95% ДИ 0,7-0,87, $p<0,00001$). Таким образом, результаты этого масштабного метаанализа убедительно свидетельствуют о том, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа терапия метформинном помимо основного гипогликемического эффекта также обеспечивает значимое снижение риска развития колоректальных аденом и КРР.

F. Liu et al., *Oncotarget*. 2016 Dec 1 [Epub ahead of print]

Возможности вторичной химиопрофилактики колоректального рака у лиц с предшествующей колоректальной неоплазией

Американские ученые выполнили систематический обзор и метаанализ клинических исследований с целью оценки сравнительной эффективности и безопасности применения ряда лекарственных препаратов (ацетилсалициловая кислота (АСК) в низкой и высокой дозах, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), кальций, витамин D, фолиевая кислота) для вторичной профилактики распространенных метакронных злокачественных новообразований у лиц, ранее перенесших резекцию первичного КРР. В этот метаанализ было включено 15 рандомизированных контролируемых исследований (с участием в целом 12 234 пациентов), в ходе которых сравнивались различные стратегии вторичной химиопрофилактики КРР. Полученные результаты выявили, что по сравнению с плацебо наиболее эффективными средствами, предупреждающими возникновение распространенных метакронных новообразований, являются НПВП (ОР 0,37, 95% ДИ 0,24-0,53; доказательства высокого качества в соответствии с критериями GRADE). На втором месте по профилактической эффективности оказалась АСК в низких дозах (ОР 0,71, ДИ 0,41-1,23; доказательства низкого качества) – при этом применение данного препарата было признано наиболее безопасной химиопрофилактической стратегией (ОР 0,78, ДИ 0,43-1,38). Интересно, что эффективность высоких доз АСК не превышала таковую низких доз, но их применение характеризовалось ожидаемо худшим профилем безопасности.

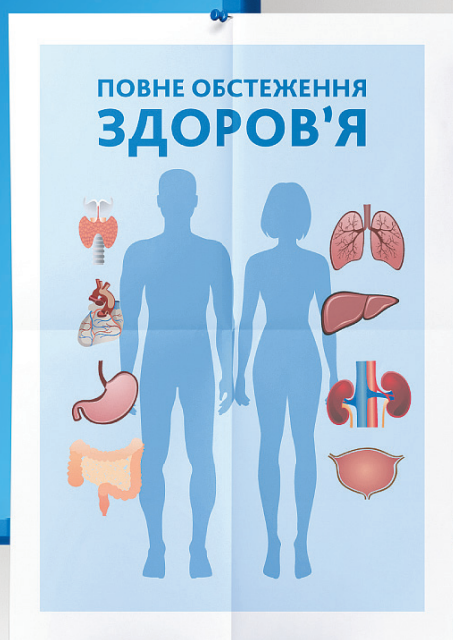
P.S. Dulai et al., BMJ. 2016 Dec 5.

Підготувала **Елена Терещенко**



СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр
досліджень
на кращому
світовому
обладнанні



Міжнародний контроль
якості досліджень
і довіра понад 20 тисяч
лікарів в Україні



72 медичні
лабораторії
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка
та зручні онлайн-сервіси
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно
з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)

ЕЗОМЕАЛОКС

для тривалого позбавлення від симптомів кислотозалежних захворювань¹

ГЕРХ

(печія 2 або більше разів на тиждень
протягом 4 тижнів або довше)^{2,3}



Езомеалокс. Спосіб застосування при ГЕРХ⁴

- Ерозивний рефлюкс-езофагіт: 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів
- Тривале лікування рецидивів у пацієнтів з вилікуваним езофагітом:
20 мг 1 раз на добу
- Симптоматичне лікування ГЕРХ: 20 мг 1 раз на добу пацієнтам без езофагіту

Капсулу можна ковтнути цілою, розчинити в 100 мл води або ввести через
назогастральний зонд.

¹ Johnsson F et al., Scand J Gastroenterol. 2003; 38: 347–53. ² Moraes-Filho JPP et al., Am J Gastroenterol. 2002; 97: 241–8. ³ Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ). Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005.
⁴ Інструкція для медичного застосування препарату Езомеалокс. Наказ МОЗ України № 483 від 10.07.2014. Р.П. № UA/13167/01/01, № UA/13167/01/02.

Інформація про препарат Езомеалокс. Наказ МОЗ України № 483 від 10.07.2014. Р.П. № UA/13167/01/01, № UA/13167/01/02. **Склад*.** діюча речовина: 1 капсула містить езомепразолу 20 мг або 40 мг (у формі езомепразолу магію дигідрату). **Лікарська форма.** Капсули кишковорозчинні тверді. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТС A02B C05. **Показання.** Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту; довготривале лікування пацієнтів з метою запобігання рецидиву; симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. У комбінації з антибактеріальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori*: лікування виразки дванадцятипалої кишки, пов'язаної з *Helicobacter pylori*; запобігання рецидивам пептичних виразок у хворих на виразки, спричинені *Helicobacter pylori*. Лікування та профілактика виразок, спричинених тривалим застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ): лікування виразок, спричинених терапією НПЗЗ; профілактика виразок шлунка та дванадцятипалої кишки у пацієнтів групи ризику в зв'язку з прийомом НПЗЗ. Профілактика рецидиву кровотечі виразок шлунка або дванадцятипалої кишки після внутрішньовенного лікування. Лікування синдрому Золлінгера–Елісона. Спосіб застосування та дози*. Капсули слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини. Капсули не потрібно жувати або розламувати. Дорослі та діти віком від 12 років. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. Лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту: 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів. Додаткове 4-тижнєве лікування рекомендується для пацієнтів, у яких езофагіт не був вилікуваний або зберігаються його симптоми. Довготривале лікування рецидивів у пацієнтів із вилікуваним езофагітом: 20 мг 1 раз на добу. Симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби: 20 мг 1 раз на добу пацієнтам без езофагіту. Якщо не вдається усунути симптоми протягом 4 тижнів лікування, пацієнта слід обстежити. При усуненні симптомів для подальшого контролю може бути достатньо застосування 20 мг 1 раз на добу. Для дорослих можна застосовувати схему «у разі потреби», приймаючи по 20 мг 1 раз на добу. Пацієнтам, які застосовували НПЗЗ та у яких існує ризик розвитку виразок шлунка або дванадцятипалої кишки, використання схеми «у разі потреби» не рекомендується.

Дорослі. У комбінації з антибактеріальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori*. Лікування виразки дванадцятипалої кишки, пов'язаної з *Helicobacter pylori*: 20 мг езомепразолу з 1 г амоксициліну та 500 мг кларитроміцину 2 рази на добу протягом 7 днів. Запобігання рецидивам пептичних виразок у хворих на виразки, спричинені *Helicobacter pylori*: 20 мг езомепразолу з 1 г амоксициліну та 500 мг кларитроміцину 2 рази на добу протягом 7 днів. Лікування та профілактика виразок, спричинених тривалим застосуванням НПЗЗ. Лікування виразок шлунка, спричинених терапією НПЗЗ: рекомендована доза становить 20 мг 1 раз на добу. Тривалість лікування — 4–8 тижнів. Профілактика виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованих з лікуванням НПЗЗ у пацієнтів групи ризику: рекомендована доза становить 20 мг 1 раз на добу. Продовження лікування після внутрішньовенної терапії для профілактики повторної кровотечі з пептичної виразки. По 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів. Лікування синдрому Золлінгера–Елісона: 40 мг 2 рази на добу. Дозування слід підбирати індивідуально, тривалість лікування визначається клінічними показаннями. Відповідно до отриманих клінічних даних, у більшості пацієнтів захворювання може бути контрольованим при прийомі від 80 до 160 мг езомепразолу на добу. Якщо доза перевищує 80 мг/добу, її потрібно розподілити на два прийоми. **Побічні реакції*.** лейкопенія, тромбоцитопенія; агранулоцитоз, панцитопенія; реакції гіперчутливості, наприклад підвищення температури тіла, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок; периферичний набряк; гіпонатріємія; гіпомagneмія; важка гіпомagneмія, що може призвести до гіпокальціємії; безсоння; збудження, сплутаність свідомості, депресія; агресія, галюцинації; головний біль; слабкість, парестезія, сонливість; порушення смаку; нечіткість зору; запаморочення; бронхоспазм; біль у животі, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання; сухість у роті; стоматит, шлунково-кишковий кандидоз; мікроскопічний коліт; підвищений рівень печінкових ферментів; гепатит з жовтяницею або без неї; печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів з раніше існуючим захворюванням печінки; дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка; алопеція, фоточутливість; мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН); артралгія, міалгія; м'язова слабкість; інтерстиціальний нефрит; гінекомастія; слабкість, підвищена пітливість. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до езомепразолу, до замінених бензimidazolів або до інших компонентів препарату. Езомепразол не слід застосовувати разом з атазанавіром, нелфінавіром. Дитячий вік до 12 років. **Категорія відпуску.** За рецептом.

* Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату, затвердженій наказом МОЗ України № 483 від 10.07.2014. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату необхідно обов'язково ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилянська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SAUA.MAA.16.11.0622