Актуальные вопросы современной гастроэнтерологии

14-15 апреля в г. Киеве состоялась XIII Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов Украины «Актуальные вопросы современной гастроэнтерологии». В рамках мероприятия компания Abbott организовала сателлитный симпозиум, на котором выступили ведущие гастроэнтерологи Украины и России.

Заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, доктор медицинских наук, профессор Е.А. Белоусова посвятила доклад основным проблемам, с которыми сталкиваются клиницисты в лечении хронического панкреатита.

– Хронический панкреатит – это прогрессирующее заболевание поджелудочной железы, которое характеризуется нарастающими и необратимыми некротическими или воспалительно-деструктивными изменениями ее паренхимы и обструкцией панкреатических протоков, приводящими к стойкому нарушению функции органа. К клиническим проявлениям хронического панкреатита относятся боль, экскреторная недостаточность поджелудочной железы (диспепсия, нарушение стула, стеаторея, креаторея), нарушение углеводного обмена, синдром мальабсорбции.

Одним из основных клинических проявлений хронического панкреатита является боль, которая наблюдается у 85% пациентов с этой патологией. Болевой синдром характеризуется стойкостью и трудно поддается купированию из-за необратимости изменений в паренхиме и протоках железы. Он бывает настолько выражен, что может приводить к кахексии и часто служит показанием к операции. К основным механизмам его развития относятся протоковая и тканевая гипертензия, возникающая из-за обструкции протоков и нарушения оттока секрета, а также панкреатическая нейропатия (периневральное воспаление). Данным процессам сопутствуют ишемия и отек железы, окислительный стресс, воздействие кининов, что усугубляет патологический процесс. Абдоминальная боль при хроническом панкреатите может возникать через 20-40 мин после еды за счет нарастающей протоковой и тканевой гипертензии, а также отека, однако болевой синдром может носить постоянный характер и не иметь четкой связи с принятием пищи. В этом случае доминирующим механизмом его развития выступает панкреатическая нейропатия.

Для правильного выбора тактики купирования болевого синдрома при хроническом панкреатите кроме механизмов его развития важно знать общие принципы регулирования панкреатической секреции. Так, стимуляция ферментообразующей функции происходит благодаря вагусу и секретину желудка (гуморальной стимуляции синтеза бикарбонатов). Ингибирующее влияние на секрецию поджелудочной железы имеют соматостатин и энкефалины, а также ее собственные ферменты (по механизму обратной связи).

Лечение боли при хроническом панкреатите должно быть индивидуальным и постепенно нарастающим. Простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты назначаются редко, при этом широко применяются баралгин, трамадол, морфин. Угнетение секреции и купирование боли при хроническом панкреатите могут достигаться прямым медикаментозным торможением ферментообразующей функции поджелудочной железы (октреотид, холинолитики), опосредованно – путем приема ингибиторов выделения соляной кислоты, а также по механизму обратной связи при применении ферментных препаратов.

К основному направлению лекарственной терапии хронического панкреатита в России относятся угнетение экскреторной функции поджелудочной железы, что достигается применением холинолитиков (гиоскина бутилбромида), H_2-блокаторов (фамотидина), ингибиторов протонной помпы (ИПП), октреотида. За рубежом с этой целью широко применяются холинолитики (бутилскополамин) и миотропные спазмолитики (мебеверин, пинаверия бромид), а также H_2-блокаторы и ИПП для профилактики эрозий и кровотечений.

Применение ферментных средств при панкреатите обеспечивает не только обратное торможение панкреатической секреции и купирование боли, но и заместительную терапию при экскреторной недостаточности поджелудочной железы. За счет данных препаратов достигаются снижение протокового и тканевого давления и уменьшение боли. К сожалению, сегодня в России для ферментной терапии хронического панкреатита наиболее часто (в 80% случаев) применяют таблетированные ферментные препараты и используют низкие дозы ферментов (в среднем 30 000 МЕ/сут), в то время как за рубежом назначают только гранулированные их формы в высоких дозах (75 000-120 000 МЕ/сут).

В 2009 г. нами проведено исследование эффективности применения различных схем ферментного препарата Креон при хроническом панкреатите с участием 82 пациентов, которые были разделены на 5 групп. В 1-ю группу вошли 20 больных, которые принимали Креон в дозе 10 000 МЕ за 30-40 мин до еды и еще 10 000 МЕ во время еды 3 р/сут. Пациентам 2-й группы (n=20) Креон назначался в дозе 25 000 МЕ за 30-40 мин до еды 3 р/сут. 20 больных 3-й группы принимали 25 000 МЕ Креона за 30-40 мин до еды и еще 10 000 МЕ во время приема пищи 3 р/сут. 4-я группа включила 12 больных, которым Креон назначался в дозе 40 000 МЕ за 30-40 мин до еды 3 р/сут. И наконец, 5-ю группу составили 10 пациентов, принимавших Креон 10 000 МЕ во время еды, а также ИПП, спазмолитики и анальгетики. До лечения, а также через 7 и 14 дней после его начала проводилась оценка выраженности боли в эпигастрии, общего самочувствия, тяжести состояния, наличия изжоги, тошноты, рвоты, отрыжки, горечи во рту, метеоризма, болезненности в эпигастрии при пальпации, характера стула. Во всех группах на 7-й и 14-й дни терапии Креоном наблюдалось уменьшение боли в эпигастрии, а также улучшение суммарного индекса состояния больных, однако наиболее значительная динамика отмечалась среди пациентов 4-й группы, что позволяет сделать вывод о наибольшей эффективности высокой дозы ферментного препарата (40 000 МЕ).

Заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Н.В Харченко рассказала об особенностях патогенеза и лечения неалкогольного стеатогепатита.

– Неалкогольная жировая болезнь печени чаще развивается в возрасте 40-60 лет и более распространена среди женщин (63-83% случаев) (R.G. Lee, 2002). Неизменным спутником стеатогепатита является ожирение: по данным большинства исследований, 69-100% пациентов с этой патологией имеют лишний вес. Стимулировать развитие указанного заболевания также могут оперативные вмешательства на органах ЖКТ. Так, после проведения операции по наложению еюноилеального анастомоза функция печени нарушается в 40% случаев (R.J. McFarland et al., 2005).

Mark Thursz, вице-секретарь Европейской ассоциации по изучению печени (European Association for the Study of the Liver – EASL), на Международном гепатологическом конгрессе 2011 в г. Берлине (Германия) отметил: «Неалкогольный стеатогепатит является наиболее частым и стойким расстройством печени, распространенность которого в западноевропейских странах достигает 20-30%».

У здорового человека содержание жировой ткани в печени не превышает 1,5% ее массы. Возрастание количества липидов в гепатоцитах до 2-3% говорит о развитии жировой инфильтрации, или стеатоза, печени. С каждым увеличением индекса массы тела на 1 кг/м^2 риск жировой инфильтрации печени увеличивается на 5%. Накопление жира в печени может быть следствием избыточного поступления свободных жирных кислот и усиления их синтеза в печени, снижения β-окисления свободных жирных кислот, уменьшения синтеза или секреции холестерина липопротеидов очень низкой плотности (M.U. Dianzani, 1991).

Развитие неалкогольного стеатогепатита связано с рядом провоцирующих факторов, среди которых можно выделить метаболические (ожирение, сахарный диабет и гипергликемию, гиперлипидемию, быстрое снижение массы тела, острое голодание, полное парентеральное питание, недостаток белка и чрезмерное употребление углеводов), а также хирургические (наложение еюноилеального анастомоза, гастропластику по поводу патологического ожирения, наложение билиарно-панкреатической стомы, обширную резекцию тощей кишки). Кроме того, развитию данной патологии может способствовать прием некоторых лекарственных препаратов (амиодарона, пергексилина, глюкокортикостероидов, синтетических эстрогенов, тамоксифена, метотрексата) и ряд заболеваний (дивертикулез тощей кишки с чрезмерным размножением бактерий, региональная липодистрофия, липопротеинемия, болезнь Вебера-Крисчена, вирусные инфекции и др.).

Частота неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа составляет 62-69%. При этом риск смерти от цирроза печени повышается с увеличением тяжести СД 2 типа: так, у пациентов, получающих пероральные сахароснижающие препараты, он выше в 4,9 раза; у больных, находящихся на инсулинотерапии, – в 6,8 раза по сравнению с соответствующим показателем

Продолжение на стр. 68.

Актуальные вопросы современной гастроэнтерологии

Продолжение. Начало на стр. 66.

у пациентов, лечение которых состоит только из диетотерапии и физических нагрузок.

В целом у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом смертность выше по сравнению с таковой в общей популяции. При этом простой стеатоз является относительно доброкачественным состоянием. Неалкогольный стеатогепатит, напротив, часто имеет прогрессирующее течение и может приводить к циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме, печеночной недостаточности, смерти вследствие заболевания печени либо обусловливать необходимость трансплантации печени (Л.А. Адамс, 2010).

30-40% стеатозов трансформируются в стеатогепатит, в 1/6 части случаев развивается цирроз печени. Клинические, лабораторные и гистологические данные не позволяют предсказать вероятность прогрессирования или дифференцировать больных со стабильным и прогрессирующим поражением печени (С.Г. Шет и соавт., 2010). Однако для пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени характерны неблагоприятный проатерогенный липидный профиль, повышение системных уровней проатерогенных цитокинов, а также нарушенный метаболизм сердечной мышцы.

Современные методы дифференциальной диагностики алкогольного и неалкогольного стеатогепатита предполагают тщательный сбор анамнеза, определение трансферрина, частично лишенного сиаловых кислот (ТЛСК); соотношения общего трансферрина и ТЛСК, уровня аспартатаминотрансферазы и гамма-глутамилтранспептидазы, среднего эритроцитарного объема. К гистологическим признакам неалкогольного стеатогепатита относятся крупнокапельная жировая инфильтрация, воспаление, фиброз, цирроз, наличие гиалиновых телец Мэллори (J. Ludwig, 1980; I.R. Wanless, J.S. Lentz, 1990; E.E. Powell et al., 1990). Фиброз при неалкогольном стеатогепатите может отсутствовать, но в ряде случаев он выражен весьма значительно. Фиброзирование происходит вокруг синусоидов, в центре долек или в виде септ. В 76-100% случаев выявляется слабый или умеренный фиброз (R.G. Lee et al., 1999).

Неалкогольный стеатогепатит является диагнозом исключения. Его лечение, комплексное, индивидуальное и длительное, предполагает коррекцию образа жизни, диетотерапию и применение лекарственных средств.

Митохондрии гепатоцитов играют ключевую роль в обмене липидов и желчных кислот. Обязательной составляющей лечения больных стеатогепатитом является нормализация окисления жирных кислот в митохондриях, улучшение транспорта триглицеридов, уменьшение жировой инфильтрации печени и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ).

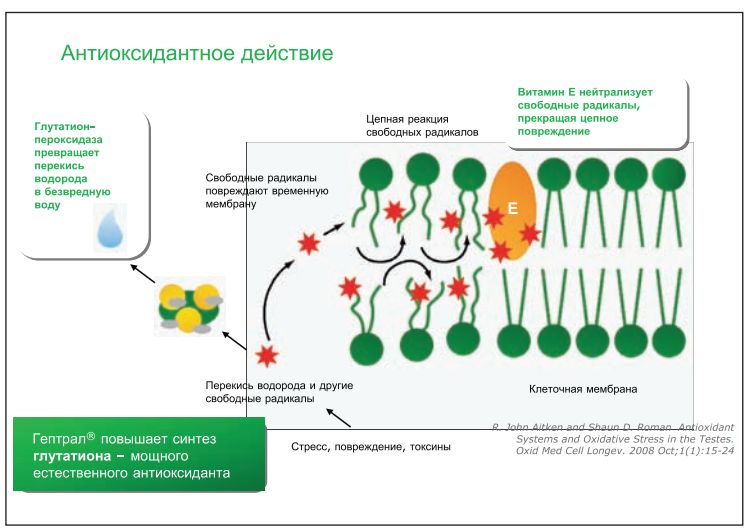
Препарат Гептрал представляет собой серосодержащий пептид естественного происхождения адеметионин, являющийся важным внутриклеточным антитоксическим агентом печени. На сегодняшний день получены новые данные о механизме его действия на молекулярном уровне. Применение адеметионина приводит к повышению концентрации глутатиона митохондрий, который играет важную роль в поддержании функции органелл. Кроме того, данный препарат обеспечивает значительное улучшение мембранного потенциала митохондрий и энергетических процессов в них. Одним из механизмов гепатопротекторного действия Гептрала является восстановление функции данных органелл. В исследованиях Colell было показано, что добавление экзогенного адеметионина предотвращает истощение митохондриального пула глутатиона (A.N. Osna, 2010).

Адеметионин также обладает антиапоптотическим влиянием на нормальные гепатоциты и проапоптотическим – на злокачественно измененные клетки печени. Доказательная база эффективности Гептрала подтверждает целесообразность его использования в качестве средства профилактики и лечения первичного рака печени (S.C. Lu, J.M. Mato. 2008). Кроме того, получены данные о положительном влиянии этого препарата на модели стеатогепатита. Так, его применение позволило снизить показатели ПОЛ, уменьшить гистологически определяемое повреждение печени и помогло сохранить функцию мембран митохондрий. Адеметионин также способствовал снижению количества провоспалительных цитокинов (TNF) и повышению концентрации противовоспалительных цитокинов (интерлейкина-10). Его прием сопровождался уменьшением проявлений воспаления и повреждения печени в модели стеатогепатита у животных (M. Cave et al., 2007).

В клинических исследованиях Гептрал купировал диспептический синдром у 45,8% пациентов с неалкогольным стеатогепатитом уже через 10 дней терапии. Кроме того, данный препарат способствовал снижению уровня сывороточного холестерина и достоверно уменьшал показатели абдоминального ожирения. Антидепрессивное действие препарата Гептрал уменьшает проявление астении и облегчает соблюдение диетических рекомендаций (А.Ю. Барановский и соавт., 2010).

Гептрал также применялся нами в клиническом исследовании, которое включило 38 больных с диагнозом неалкогольного стеатогепатита минимальной степени активности. Лечение, длительность которого составила 4 мес, предполагало последовательное назначение Гептрала и урсодезоксихолевой кислоты. Эффективность терапии определялась путем проведения фибротеста, его результаты показали значительное уменьшение степени фиброза печеночной ткани после проведенного лечения.

Таким образом, неалкогольный стеатогепатит является широко распространенной патологией печени, требующей длительного лечения, которое должно включать диетотерапию, модификацию образа жизни и назначение гепатопротекторов с доказанной эффективностью.



Заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор А.Э. Дорофеев остановился на вопросах дифференциальной диагностики абдоминальной боли.

– Боль – один из самых распространенных симптомов, доставляющих пациенту тяжелые физические и психические страдания и в то же время одна из самых частых причин обращения к врачу. Абдоминальная боль является ведущим симптомом, свидетельствующим о наличии органической патологии и/или функциональных расстройств органов пищеварения.

Одним из наиболее частых функциональных нарушений, в том числе и у лиц с органической патологией органов пищеварения, является спастическая дискинезия гладкой мускулатуры кишечника. До 60% больных, обращающихся к гастроэнтерологу, имеют заболевания, симптомы которых обусловлены гипермоторной, в первую очередь спастической, дискинезией гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Классическим примером спастической дискинезии является синдром раздраженного кишечника (СРК). При нарушении моторики

в билиарной системе могут развиваться функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди.

В основе патогенеза функциональных расстройств независимо от уровня поражения лежат нарушения двигательной функции, обусловленные несостоятельностью регуляторных взаимоотношений на оси «мозг–ЖКТ», сенсорные отклонения, характеризующиеся висцеральной гиперчувствительностью, а также дисбаланс нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов, контролирующих основные функции желудка, желчного пузыря, сфинктерного аппарата и самого кишечника.

Так, развитие СРК связано с психосоматическими нарушениями, висцеральной гиперчувствительностью, изменением количественного и качественного состава кишечной микрофлоры, дисрегуляцией кишечной моторики, а также микровоспалительными процессами в кишечнике; при этом морфологические изменения слизистой кишечника могут отсутствовать. Так, при эндоскопическом обследовании 120 пациентов с СРК у 75 (62,5%) из них не было выявлено каких либо структурных патологических процессов. При воспалительных заболеваниях кишечника патогенез развития болевого синдрома подобен таковому при СРК, однако главным патологическим процессом в данном случае выступают воспаленные изменения слизистой оболочки толстой кишки.

При СРК и других функциональных расстройствах ЖКТ важно помнить о тревожных симптомах, которые должны настораживать врача, требующих исключения органической патологии. К ним относятся появление крови в кале, лихорадка, немотивированное похудание, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, изменения биохимических проб, возникновение симптомов в возрасте старше 50 лет.

Основу классической терапии абдоминальной боли составляют спазмолитики. По данным метаанилиза T. Polynard и соавт. (n=1888; 23 рандомизированных исследования), указанные препараты эффективно снимают боль и спазм и показаны всем подгруппам пациентов с СРК. Спазмолитики при СРК применяются курсом 3-4 нед. Такая продолжительность терапии не только позволяет купировать боль, но и обеспечивает восстановление нормального пассажа кишечного содержимого и может предотвращать рецидив заболевания.

Обоснованным выбором из этой группы препаратов при хронической абдоминальной боли является Дуспаталин. Этот оригинальный и проверенный временем препарат не вызывает атонии кишечника и имеет пролонгированную форму выпуска.

Применение Дуспаталина обеспечивает профилактику рецидивов СРК. Данный препарат не только купирует мышечный спазм, но и блокирует развитие порочного круга «спазм – ишемия тканей – отек тканей – боль – усиление спазма». При СРК Дуспаталин применяется курсом 4-8 нед, что позволяет достичь длительной клинической ремиссии. Рекомендована также поддерживающая терапия данным препаратом.

По данным исследования Boisson и соавт. (1987), Дуспаталин эффективно устраняет умеренную и тяжелую абдоминальную боль, метеоризм и нарушения стула. Кроме того, прием данного препарата достоверно улучшает качество жизни пациентов с СРК. В исследования Monnikes и соавт. (2002) применение Дуспаталина у 171 пациента с СРК в течение 8 нед позволило достичь улучшения качества жизни у 66% участников.

Эффективность данного препарата изучалась и отечественными клиницистами. Так, в исследовании Ткачева и Яковлева (2002) Дуспаталин в дозе 400 мг/день применялся в течение 4 нед у 100 пациентов с СРК. 85% пациентов ответили на лечение препаратом, при этом у них наблюдалось значительное улучшение всех параметров шкалы качества жизни.

Главное требование современной фармакологии к существующим холинолитикам и миотропным спазмолитикам, применяемым для купирования абдоминальной боли, – высокая селективность и минимум побочных эффектов. Необходимо отметить, что профиль безопасности Дуспаталина сравним с таковым плацебо (Secco et al., 1983; Poynard et al., 1994).

Подготовил ***Дмитрий Демьяненко***

По итогам XIII Национальной школы гастроэнтерологов и гепатологов Украины

В эксклюзивном интервью «Медичній газеті «Здоров'я України» заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталия Вячеславовна Харченко поделилась впечатлениями о состоявшейся XIII Национальной школе гастроэнтерологов и гепатологов.

Н.В. Харченко

? В чем была особенность Школы в этом году и какие новые вопросы поднимались в рамках научных сессий?

– Тринадцатый год подряд Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов Украины собирает своих слушателей в стенах НМАПО им. П.Л. Шупика. В этом году ведущей темой сессий стала важная проблема – предраковые заболевания ЖКТ. Мы знаем, что распространенность онкологической патологии увеличивается с каждым годом во всем мире, в том числе и в Украине. Лечение онкологических больных является крайне сложным и, к сожалению, не всегда сопровождается успехом, поэтому очень важно не допустить развития заболевания. Это достигается путем первичной профилактики, диагностики и контроля предраковых состояний, а также раннего выявления онкологических заболеваний. Рассказать о состоянии проблемы онкологической патологии в нашей стране были приглашены сотрудники Национального института рака. С докладами по профилактике рака пищевода, желудка, поджелудочной железы, кишечника, печени и других органов ЖКТ выступили ведущие специалисты в области гастроэнтерологии из Украины и России. В рамках сессий были рассмотрены интересные клинические случаи, прозвучали дискуссионные вопросы, уделено внимание трудным диагнозам. Кроме того, важной задачей Школы было повышение знаний врачей о современных методах диагностики, в частности эндоскопии. В настоящее время эндоскопическая техника шагнула далеко вперед, существуют уникальные диагностические возможности, которые позволяют диагностировать онкопатологию на самых ранних стадиях ее возникновения. Перечисленные вопросы вызвали живой интерес присутствующих. Также в рамках Школы обсуждали вопросы диетологии, ведь эта дисциплина тесно связана с гастроэнтерологией: невозможно лечить заболевания ЖКТ, не имея представлений о правильном питании. В докладах прозвучало много новой информации в частности, хочется отметить новые направления в лечении заболеваний печени, результаты последних исследований, представленных в апреле этого года на очередной сессии Европейской ассоциации по изучению печени.

? Какие итоги Вы могли бы подвести после проведения Школы?

– Ежегодное проведение сессий Школы является важным звеном последипломного образования врачей, в первую очередь гастроэнтерологов, хотя гастроэнтерологическая патология в настоящее время широко распространена и в повседневной практике других специалистов, что связано с качеством и культурой питания, состоянием экологии и многими другими причинами.

Школа оправданно вызывает интерес гастроэнтерологов, гепатологов и многих смежных специалистов, которые получают современные знания, необходимые для повседневной практической работы. Мы ежегодно слышим искренние слова благодарности и множество пожеланий относительно дальнейшей работы проекта, а также просьбы публиковать материалы, представленные в рамках Школы.

Много внимания было уделено удобному размещению и интересному досугу участников школы. Мы надеемся, что данный образовательный проект, который завоевал авторитет среди отечественных специалистов, будет и дальше развиваться и станет настоящим источником знаний и практических навыков в области гастроэнтерологии. Ведь качественные знания врача – это в первую очередь повышение качества лечения больных.

? Какие темы Вы планируете поднимать при проведении мероприятия в 2012 году?

– Мы еще не решили, каким будет направление работы следующей Школы: как правило, выбор основной тематики основывается на тщательном анализе отзывов, мнений врачей путем проведения анкетирования и выявления наименее изученных, наиболее сложных и проблемных моментов в клинической практике. Поэтому можно ожидать, что следующая Школа принесет еще больше знаний, уточнит сложные вопросы гастроэнтерологии.

? Чем отличалась в этом году выставка фармацевтической продукции?

– Выставка – это прекрасная возможность пообщаться с представителями компаний, которые отлично знают свои препараты, их преимущества и недостатки, особенности использования и владеют доказательной базой относительно их применения. Посещение выставки предоставляет возможность, особенно для врачей из небольших городов, узнать о существовании на рынке новых оригинальных и генерических препаратов, которые могут оказаться полезными в повседневной практике. В рамках выставки была организована продажа книг и методических пособий, в том числе и ведущих российских издательств; новинкой была организация интерактивного опроса врачей, который показал любопытные результаты относительно информированности о многих важных проблемах.

Подготовила
Татьяна Канцидайло-Спринсян

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476