

Гастроэнтерологическая патология: современные возможности повышения качества профилактики, диагностики и лечения

18-19 сентября в г. Киеве состоялся V съезд Украинской гастроэнтерологической ассоциации, в котором приняли участие эксперты в области гастроэнтерологии и смежных специальностей со всей Украины. Форум состоялся при поддержке Министерства здравоохранения Украины, Национальной академии медицинских наук Украины и Кабинета Министров Украины, а также иностранных гастроэнтерологических обществ. В рамках мероприятия в соответствующих секциях рассматривались актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний желудка, кишечника, печени и панкреатической патологии, а также принципы ведения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Одной из основных тем стали пути улучшения профилактики, диагностики и лечения пациентов с гастроэнтерологической патологией.

Множество докладов, представленных в рамках научного форума, касались вопросов качества профилактики, диагностики и терапии заболеваний желудка. Поскольку лечение такого заболевания, как диспепсический синдром (ДС), представляет собой актуальную проблему в гастроэнтерологии, доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Ткач (Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев) посвятил доклад новым под-



ходам к ведению пациентов с данной патологией. В разных странах ДС обнаруживается у 12-54% населения и является причиной 4-10% всех обращений за медицинской помощью. В среднем диспепсией страдает до 20-40% взрослого населения развитых стран. Например, в Швеции распространенность диспепсии составляет 25%, в Дании — 26%,

в Великобритании — 40%. В США на диспепсические жалобы приходится около 10% всех консультаций врачей общей практики, а на лечение данного состояния ежегодно тратится не менее 1 млрд долл.

Наиболее распространенной причиной ДС является функциональная диспепсия (ФД), которая имеет место в 60% случаев заболевания. Кроме того, он может быть обусловлен структурными изменениями желудочно-кишечного тракта — ЖКТ (пептические язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, опухоли желудка и поджелудочной железы, панкреатит, синдром мальабсорбции), приемом лекарственных средств, реализующих токсическое воздействие на ЖКТ (НПВП и др.), наличием сопутствующей патологии (сахарного диабета, гипер- или гипотиреоза, функционального гастропареза либо интестинальной псевдообструкции и нарушения электролитного баланса). Следует отметить, что примерно у 50% пациентов с синдромом желудочной диспепсии при проведении эзофагогастро-додуоденоскопии (ЭГДС) какой-либо органической патологии не выявляется.

Подходы к ведению пациентов с ДС в разных странах отличаются. В основном расхождения касаются вопросов целесообразности обязательного эндоскопического исследования, а также оптимального возраста и других показаний к проведению эндоскопии и дообследования. Актуальным остается также подход к выбору наиболее предпочтительной неинвазивной стратегии лечения пациентов с диспепсией. В настоящее время все больше врачей прибегают к эмпирическому назначению препаратов растительного происхождения. Помимо этого, многие пациенты принимают самостоятельное решение об использовании фитотерапии. Учитывая сложившиеся обстоятельства, следует определить: должна ли применяться эмпирическая терапия у лиц с не исследованной диспепсией при отсутствии тревожных симптомов? Ответом могут послужить результаты ряда научных работ. Так, в 5 клинических исследованиях сравнивалась эффективность первичной эндоскопии и первичного эмпирического применения различных препаратов. Результаты 4 испытаний не показали существенных отличий в эффективности этих двух терапевтических методик. Исследование DIAMOND, в котором оценивали стратегии первичного применения ингибиторов протонной помпы (ИПП) по методикам step-up и step-down у 600 пациентов с впервые возникшей не исследованной диспепсией, показал сопоставимый терапевтический эффект обоих подходов; отличия наблюдались только в стоимости назначенных медикаментов (G. Frangsen et al., 2012). Следовательно, в тех случаях, когда используются генерические или растительные препараты, стоимость лечения существенно снижается, что делает стратегию эмпирического применения медикаментов в отсутствие тревожных симптомов еще более привлекательной.

На практике в подавляющем большинстве случаев при появлении диспепсических

симптомов семейный врач или врач общей практики не имеет реальной возможности своевременно провести необходимое дообследование больных на предмет инфицирования *Helicobacter pylori* или наличия дисмоторных расстройств, поэтому стратегия Test&Treat как первая линия лечения ФД в Украине применяется редко. Первичное лечение ФД является преимущественно эмпирическим, поскольку основано на клинической оценке преобладания кислотозависимых или дисмоторных симптомов, при которых соответственно назначаются ИПП, прокинетики, комбинированные препараты либо различные лекарственные средства растительного происхождения. В связи с этим фитотерапию следует рассматривать не только как резервную тактику, но и как важный метод первичного эмпирического лечения. На данный момент уже проведено 7 рандомизированных клинических исследований эффективности фитотерапии в лечении ФД, которые продемонстрировали многообещающие результаты.

В первичном эмпирическом лечении ДС хорошо зарекомендовал себя препарат растительного происхождения Гастритол, который содержит жидкие экстракты:

- травы лапчатки гусиной (спазмолитическое действие);
- цветков ромашки лекарственной (спазмолитическое, противовоспалительное, седативное и холинергическое влияние);
- корня солодки (противовоспалительное действие) и корня дягиля (спазмолитический и противовоспалительный эффекты);
- травы кардобенедикта (улучшение абдоминального кровообращения);
- травы полыни горькой (стимулирует желчеотделение и функцию желез ЖКТ, оказывает противовоспалительное действие);
- травы зверобоя продырявленного (спазмолитическое, противовоспалительное и легкое вяжущее влияние).

У взрослых Гастритол применяется либо самостоятельно, либо как вспомогательное средство (по 20-30 капель, растворенных в небольшом количестве воды, 3 р/день в течение 2-4 нед). Препарат не имеет противопоказаний, за исключением индивидуальной непереносимости его компонентов. Гастритол следует с осторожностью применять совместно с противосвертывающими средствами кумаринового ряда, гормональными противозачаточными препаратами, циклоспорином и дигоксином.

Эффективность Гастритола при ФД подтверждена результатами клинического исследования, в котором приняли участие 83 пациента (38 мужчин и 45 женщин) в возрасте 16-40 лет с проявлениями желудочной диспепсии без тревожных симптомов. У всех больных при проведении ЭГДС была исключена структурная патология и установлен диагноз ФД. По результатам лабораторных тестов 64 (62,1%) пациента оказались инфицированными *H. pylori*. В зависимости от клинического варианта ФД участники

распределились следующим образом: ФД с эпигастральной болью (ФД-ЭБС) — 32 пациента, ФД с постпрандиальным дистресс-синдромом (ФД-ПДС) — 23 пациента, смешанный вариант ФД — 28 пациентов. Участников разделили на 3 группы: 1-я группа (n=28) получала омепразол по 20 мг 1 р/сут утром за 30 мин до завтрака в течение 14 дней; 2-я группа (n=25) — стандартную тройную эрадикационную терапию (омепразол 20 мг, кларитромицин 500 мг, амоксициллин 1000 мг 2 р/день в течение 10 дней); 3-я группа (n=30) — Гастритол по 20 капель 3 р/день в течение 14 дней. Эффективность лечения оценивали по степени уменьшения или исчезновения основных симптомов согласно шкале интенсивности 10 верхних гастроинтестинальных симптомов O'Brien на 7-й и 14-й день лечения. Результаты исследования показали, что количество больных с клиническим улучшением после 1-й недели терапии было максимальным в 3-й группе. По завершении 2-й недели лечения количество участников с клиническим улучшением в 1-й группе (15, или 53,6%) было сопоставимо с таковым в 3-й группе (15, или 50%).

Таким образом, при Нр-ассоциированной диспепсии основной стратегией лечения является антихеликобактерная терапия. Однако при ФД, особенно в Нр-негативных случаях, эмпирическое применение антисекреторных средств (ИПП), современных прокинетиков (в случае клинических признаков ФД-ПДС), комбинированных препаратов и фитопрепаратов следует рассматривать как терапию первой линии. В качестве препаратов резерва можно использовать антидепрессанты или другие альтернативные методы (ферменты, антифлатуленты, антисеротониновые средства, висцеральные анальгетики, фитопрепараты).

На основании последних исследований в области первичного лечения не исследованного ДС можно сделать вывод, что эмпирическое применение препаратов растительного происхождения является эффективной диагностической и лечебной стратегией в случае ФД при условии исключения пациентов с тревожными расстройствами. Результаты клинического исследования показали, что препарат растительного происхождения Гастритол можно рассматривать как эффективную и безопасную терапию первой линии при ФД, которая хорошо переносится пациентами. Ее непосредственная клиническая эффективность сопоставима с таковой ИПП, наиболее выражена при ФД-ПДС, а также при смешанном субтипе ФД и достоверно превосходит симптоматическую эффективность эрадикационной терапии.

Доктор медицинских наук, профессор Марина Борисовна Щербинина (ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепропетровск) посвятила выступление возможностям профилактики колоректального рака (КРР). В настоящее время проблема КРР становится все более актуальной в глобальном масштабе. Как известно, около половины всех новообразований, локализирующихся в ЖКТ, приходится именно на КРР. Онкопатология толстого кишечника ежегодно уносит жизни до полумиллиона человек, что говорит о необходимости проведения всесторонних мероприятий с целью снижения заболеваемости и смертности вследствие указанного заболевания.

ПРИРОДНЕ КРАЦЕ!

Гастритол®

Д-р. Кляйн

Гастритол - комплексний німецький фітопрепарат. Ефективність, перевірена часом. На ринку Німеччини з 1954 року!

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ:

- диспепсії
- метеоризму
- гастритів, у т.ч. хронічного гіперацидного гастриту
- у складі комплексного лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки

Копія для перорального застосування 50 мл

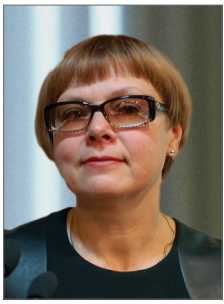
Рослинний засіб для лікування захворювань шлунка

По 20 мл або 50 мл у флаконі з крапельницею; по 1 флакону.

Alpen Pharma Group

Власний виробник в Україні: «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ, вул. Пушкінська, 10. Контактний телефон: 044 444 44 44. Сайт: www.alpenpharma.com

Виробник: Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG, Member of Alpen Pharma Group, 71730 Ditzingen, Germany. Контактний телефон: +49 7141 9000-100. Сайт: www.gastrol.com



Говоря о современных методах канцеропревенции в отношении КРР, следует отметить, что базовые принципы профилактики в данном случае соответствуют таковым при других видах онкопатологии.

К основным методам относятся определение групп риска, проведение эффективных малоинвазивных методов скрининга, внедрение современных диагностических технологий, позволяющих выявлять опухоли на ранних стадиях, а также активное развитие медикаментозной профилактики.

К сожалению, около 80% случаев заболевания приходится на спорадический КРР, который наиболее часто развивается у лиц в возрасте от 50 до 80 лет. Следовательно, пациенты данной возрастной группы подвержены максимально высокому риску развития КРР. В группу риска также входят лица с семейной предрасположенностью, наличием аденоматозных полипов, дисплазией и воспалительными заболеваниями кишечника. Факторы риска КРР сегодня активно изучаются, однако целостной доказательной базы, которая могла бы помочь достаточно точно определять вероятность развития онкопатологии у того или иного пациента, не существует. Наиболее достоверными факторами риска КРР являются употребление красного мяса, высокое содержание жиров животного происхождения в рационе и избыточная масса тела. Кроме того, важную роль в развитии КРР играют такие патологии ЖКТ, как неспецифический язвенный колит (НЯК) и первичный склерозирующий холангит (ПСХ). На степень риска развития КРР влияет длительность периодов клинического активного НЯК по отношению к давности заболевания, а также количество периодов непрерывного обострения НЯК длительностью 12 мес и более. Следует также отметить, что при ассоциации НЯК и ПСХ риск развития КРР возрастает, а новообразования возникают в среднем на 2,9 года раньше.

Поскольку наличие воспалительных заболеваний кишечника повышает риск развития КРР почти в 4 раза, подавление активности воспалительного процесса может снизить риск КРР у пациентов с НЯК. Стратегия снижения риска развития КРР путем назначения лекарственных препаратов получила название медикаментозной профилактики, одним из основных методов которой является назначение месалазина (5-АСК). Онкопротекторные свойства месалазина подтверждены результатами клинических исследований. Так, при сравнении результатов наблюдений групп больных с сопоставимым по продолжительности НЯК использование препаратов 5-АСК для подавления активности заболевания и поддержания ремиссии способствовало снижению риска развития КРР (T.P. van Staa et al., 2005). F. Velazys и соавт. (2006) провели метаанализ, предполагавший сопоставление гистологических и клинических данных (1932 образца, в том числе 334 случая КРР, 140 случаев дисплазии, полученных из 3 когортных исследований и 6 исследований по типу «случай-контроль»), который также подтвердил протекторную роль терапии с применением препаратов 5-АСК.

Согласно результатам исследования T.P. van Staa и соавт. (2005) была установлена тенденция к более низкой вероятности развития КРР у пациентов, которые регулярно принимали 5-АСК в течение 12 мес. При этом у пациентов, использовавших препарат нерегулярно, такой тенденции не наблюдалось. Важно отметить, что в данном исследовании онкопротекторный эффект изучался при использовании 5-АСК, а не сульфасалазина. В связи с низкой токсичностью 5-АСК (месалазина) эксперты консенсуса ЕССО

считают, что терапия с использованием этого препарата должна проводиться всем пациентам с НЯК.

Молекулярные механизмы антиопухолевого действия 5-АСК ученым удалось открыть сравнительно недавно: как выяснилось, 5-АСК способен подавлять экспрессию изоформ тропомиозина, ассоциированных с развитием КРР (K. Das et al., 2009). Препарат 5-АСК известен в мире под торговым названием Салофальк. На фармацевтическом рынке Украины Салофальк представлен с 1986 г. В настоящее время он доступен в различных формах и дозировке. Препарат Салофальк в гранулах характеризуется:

- удобством приема;
- беспрепятственным пассажем через желудок;
- равномерным распределением гранул в кишечнике;
- контактом высвобождающегося действующего вещества с большей площадью слизистой оболочки кишечника;
- высокой внутрипросветной концентрацией месалазина на всем протяжении толстой кишки.

Другим важным инструментом медикаментозной профилактики КРР является препарат Буденофальк. Действующее вещество этого препарата (будесонид) обеспечивает:

- защиту эпителия кишечника;
- предотвращение потери слизи;
- локальную иммуномодуляцию.

Высокая аффинность к рецепторам глюкокортикоидов обеспечивает противовоспалительный эффект. Местное действие препарата реализуется в подвздошной и толстой кишках. Не менее важно и то, что для Буденофалька характерен минимальный риск системных побочных эффектов.

Важным компонентом медикаментозной профилактики КРР является назначение препарата Урсофальк (урсодезоксихолевой кислоты – УДХК). Результаты масштабного исследования, в ходе которого у пациентов, получавших УДХК, подтвердили более низкую частоту дисплазии кишечника, а также снижение заболеваемости КРР по сравнению с соответствующими показателями у участников, получавших плацебо (D. Pardi et al., 2003). Эксперты консенсуса ЕССО считают результаты этой научной работы достаточно убедительными и рекомендуют назначение УДХК всем пациентам с ПСХ и КРР.

В рамках медикаментозной профилактики КРР с целью регуляции нарушений стула применяется также препарат на основе семян *Plantago ovata* – Мукофальк.

Рациональными превентивными мерами в отношении КРР, основанными на данных доказательной медицины, являются активное использование противовоспалительных средств и соблюдение рекомендаций консенсуса ЕССО по контролю риска развития КРР у пациентов с НЯК. Назначение препаратов Салофальк, Буденофальк, Мукофальк и Урсофальк следует рассматривать как эффективный вариант лекарственной профилактики КРР.

Организаторы съезда не обошли стороной и проблему качества профилактики, диагностики и лечения заболеваний печени. Доктор медицинских наук, профессор Александр Константинович Кудя (Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев) раскрыл тему таргетной терапии при хронических заболеваниях печени.

Концепция таргетной терапии не теряет актуальности с момента своего появления в конце XIX века. В настоящее время в лечении различных патологий данный терапевтический подход является одним из ведущих. Точки приложения таргетной терапии присутствуют и в гепатологии: активно ведутся разработка и изучение лекарственных средств, которые смогут широко применяться в лечении хронических заболеваний печени. Одной из



наиболее изученных областей применения таргетной терапии в гепатологии является лечение печеночной энцефалопатии (ПЭ).

ПЭ является одним из наиболее распространенных осложнений заболеваний печени и представляет собой комплекс обратимых симптомов нарушения работы головного мозга, связанный с нарушением детоксикационной функции печени. По классификации West-Haven, в зависимости от степени тяжести выделяют несколько стадий ПЭ: 0 (стадия минимальной ПЭ), I, II, III и IV стадии. Как следует из названия, в обычных условиях стадия минимальной (латентной) ПЭ протекает бессимптомно. Латентная стадия ПЭ характеризуется отсутствием клинических признаков. Некоторые нервно-психические нарушения (ухудшение умственных способностей, утрата тонких моторных навыков) выявляются только при помощи психометрических тестов. Для I стадии ПЭ характерны небольшие изменения личности, рассеянность, снижение внимания, нарушения ритма сна с появлением сонливости днем и бессонницы ночью, легкая атаксия и тремор.

Диагноз ПЭ основывается в первую очередь на клинических данных. Точная диагностика заболевания особенно важна при латентной ПЭ. Для объективизации психоневрологических изменений при ПЭ 0-II стадии применяются различные психометрические тесты, значение которых является приоритетным в диагностике латентной ПЭ. Наибольшее распространение получили тест связи чисел и тест линии.

Основным нейротоксическим агентом при ПЭ является аммиак, конечный продукт обмена белков. Большая часть аммиака и других продуктов обмена поступают в печень, где проходят биохимические процессы детоксикации в орнитиновом цикле, последовательности биохимических реакций, в результате которых азотсодержащие продукты распада (в т. ч. аммиак) преобразуются в мочевину, которая в свою очередь выделяется почками. Таким образом, тактика лечения ПЭ подразумевает проведение мероприятий по уменьшению образования аммиака в кишечнике, а также по стимуляции процессов его обезвреживания в печени. Учитывая механизм развития ПЭ, для выведения аммиака и улучшения процессов его обезвреживания обосновано применение оригинального L-орнитина-L-аспартата – Геп-Мерц, который эффективно снижает уровень аммиака при нарушении детоксикационной функции печени.

Важно также отметить, что препарат Геп-Мерц обладает гепатопротекторными свойствами. Это связано как со снижением уровня аммиака (обуславливает механизм метаболической защиты гепатоцитов и ЦНС), так и с влиянием на обмен энергетических субстратов и аминокислот в клетках печени (повышение энергетического потенциала гепатоцита). Оригинальный L-орнитин-L-аспартат (Геп-Мерц®) оказывает на организм многогранное фармакологическое действие: улучшает утилизацию и последующее выведение нейротоксического аммиака, повышает устойчивость гепатоцитов к различного рода повреждающим и разрушающим факторам, интенсифицирует белковый обмен и обладает анаболическим действием, увеличивает энергетический потенциал клеток. Благодаря плеiotропности своих эффектов оригинальный L-орнитин-L-аспартат (Геп-Мерц®) оказывается эффективным сразу при нескольких клинико-биохимических синдромах повреждения печени – гиперазотемии (гипераммониемии), цитолизе гепатоцитов, синдроме портальной гипертензии и гепатопривном синдроме. Это позволяет рассматривать его как один из

универсальных гепатопротекторов-детоксикантов.

Геп-Мерц широко используется в лечении хронической ПЭ, его применение позволяет достичь регрессии симптомов ПЭ и улучшения когнитивных функций пациента. Включение в терапию препарата Геп-Мерц обеспечивает положительную динамику ПЭ, улучшение качества сна, исчезновение сонливости днем, повышение когнитивных способностей пациента. На фоне применения препарата улучшаются биохимические показатели лабораторных признаков повреждения гепатоцитов. Опыт амбулаторного применения Геп-Мерц в гранулах по 3 г 2 р/день в течение 2 нед показал дальнейшее стойкое улучшение самочувствия пациентов.

В последнее десятилетие эффективность препарата Геп-Мерц активно изучалась в плацебо-контролируемых двойных слепых исследованиях. Как выяснилось, влияние компонентов Геп-Мерца на метаболизм аммиака опосредовано рядом механизмов: L-орнитин включается в синтез мочевины на этапе синтеза цитруллин, а также является стимулятором карбамоилфосфатсинтетазы I – первого фермента цикла мочевины; L-аспартат включается в цикл мочевины на этапе синтеза аргининосукцината и служит субстратом для синтеза глутамина, участвуя в связывании аммиака в перивенозных гепатоцитах, мозге и других тканях.

Использование препарата Геп-Мерц как таргетной терапии ПЭ в клинической практике открывает возможности прямого воздействия на патогенетические механизмы формирования токсического поражения печени и ЦНС, а также часто является успешным даже у пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным циррозом печени.

Подготовил Игорь Кравченко



Геп-Мерц®
L-орнитин-L-аспартат

Информация для профессиональной деятельности медицинских фармацевтических работников

Концентрат для инфузийного раствора. Активные вещества: L-орнитин-L-аспартат. Концентрат для инфузийного раствора. Активные вещества: L-орнитин-L-аспартат. 10 ампул по 10 мл.

Ампулы. РС. МЗ Украины № UA/0039/01/01N 1123 от 23.12.2013 г.

Геп-Мерц гранулы

Ампулы. РС. МЗ Украины № UA/0039/02/01N 226 от 28.03.2014 г.

Лекарственная форма.
Концентрат для раствора для инфузий. Гранулы.

Фармакотерапевтическая группа.
Препараты, применяемые при заболеваниях печени, липотропные вещества. Гепатотропные препараты. Код АТС A05B A.

Показания.
Ампулы. Лечение сопутствующих заболеваний и осложнений, вызванных нарушением детоксикационной функции печени (например, при циррозе печени) с симптомами латентной или выраженной печеночной энцефалопатии, особенно нарушений сознания (прекома, кома). Гранулы. Лечение сопутствующих заболеваний и осложнений, вызванных нарушением детоксикационной функции печени (например, при циррозе печени) с симптомами латентной или выраженной печеночной энцефалопатии.

Побочные эффекты.
Со стороны желудочно-кишечного тракта: редко распространенные (>1/10000, <1/1000) – тошнота, рвота, боль в желудке, метеоризм, диарея. Со стороны скелетно-мышечной системы: очень редко распространенные (<1/10000) – боль в суставах. Данные побочные реакции обычно кратковременны и не требуют прекращения приема препарата. Возможны аллергические реакции.

Производитель.
МерцФармаГмбХ и Ко. KfA/MerzPharmaGmbH&Co. KGaA.

С полным текстом инструкции вы можете ознакомиться на листке-вкладыше или на сайте МЗ Украины (www.moz.gov.ua)