

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Заболевания органов пищеварения занимают лидирующую роль в современной терапевтической практике. Консультировать и лечить таких пациентов часто приходится не только узкому специалисту, но и врачу общей практики. Ведущие гастроэнтерологи, принимавшие участие в работе симпозиума «Возможности современной фармакотерапии при заболеваниях органов пищеварения с использованием отечественных препаратов», состоявшегося в рамках 18-го Международного Медицинского Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2016» (Санкт-Петербург, 16 мая 2016 г.) при поддержке компании ЗАО «Канонфарма продакшн», под председательством д.м.н., профессора, заведующего кафедрой терапии и гастроэнтерологии ЦГМА УДП РФ, вице-президента Российской гастроэнтерологической ассоциации Олега Николаевича МИНУШКИНА и д.м.н., профессора кафедры гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей (ФУВ) РНИМУ им. Н.И. Пирогова Эмили Прохоровны ЯКОВЕНКО, обобщили современные данные о механизмах развития наиболее актуальных заболеваний ЖКТ и представили современные критерии диагностики и новые подходы к лечению данной группы заболеваний эффективными отечественными препаратами, доступными большинству пациентов.

Докладчики подчеркнули высокую эффективность селективного спазмолитика мебеверина (Спарекс®), препарата урсодезоксихолевой кислоты в уникальной для России дозировке 500 мг (Эксхол®).



На симпозиуме был представлен доклад доцента кафедры гастроэнтерологии (РНИМУ им. Н.И. Пирогова) **Натали Анатольевны АГАФОНОВОЙ** на тему «Постинфекционный СРК. Роль кишечной микрофлоры и моторных нарушений в его формировании».

На сегодняшний день синдром раздраженного кишечника (СРК) рассматривается как самостоятельное заболевание, которое проявляется комплексом моторно-секреторных расстройств. Наиболее часто СРК страдают люди молодого возраста, от 20 до 40 лет. Пусковыми факторами формирования и проявления СРК являются генетическая предрасположенность, психосоциальные факторы и стрессы, которые могут провоцировать возникновение или обострение СРК, питание и коморбидные состояния.

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА (СРК) –

самостоятельное нозологическое заболевание кишечника, проявляющееся комплексом моторно-секреторных расстройств при отсутствии органической патологии в кишечнике

Распространенность СРК

около 20% (9–48%)

Средний возраст больных с СРК

24–41 год

Соотношение женщин и мужчин

с СРК 2:1

Пациенты с СРК – 1/3 всех пациентов у врачей общей практики

1% субъектов с симптомами СРК направляются к специалисту.

(Camilleri M., 2001)

Пусковые факторы СРК

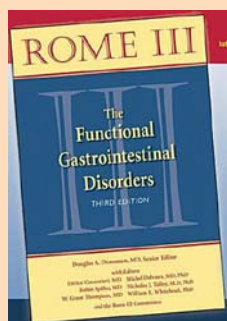
- ✓ Воспаление и инфекция
- ✓ Генетическая предрасположенность
- ✓ Диета
- ✓ Психосоциальные факторы, стресс
- ✓ Коморбидные состояния



СРК – биопсихосоциальное расстройство, в основе развития которого лежит взаимодействие двух основных патологических механизмов: психосоциального воздействия и сенсорно-моторной дисфункции (нарушения висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника).

В последние годы все большее внимание придается воспалению и инфекции, которые формируют постинфекционный СРК. По определению Римских критериев III, СРК характеризуется рецидивирующими болями в животе или дискомфортом, связанными с изменением частоты и формы стула не менее 3 дней в месяц за последние 3 мес. в течение 6 мес. от их появления. Построение диагноза всех функциональных расстройств, и СРК в т. ч., строится по типу соответствия жалоб больного диагностическим критериям.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА (РИМ III 2006 г.)



Рецидивирующая боль в животе или дискомфорт по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 мес., с началом симптомов не менее 6 мес., связанные с двумя или более из нижеследующих признаков:

- ✓ улучшение после дефекации;
- ✓ начало связано с изменением частоты стула;
- ✓ начало связано с изменением формы стула.

Дополнительными симптомами являются:

- ✓ патологическая частота стула ([a] < 3 раз в неделю, или [b] > 3 раз в день);
- ✓ патологическая форма стула [c] комковатый/твердый стул или [d] жидкий/водянистый стул
- ✓ [e] натуживание при дефекации;
- ✓ [f] императивный позыв или чувство неполного опорожнения, выделение слизи и вздутие

Примечание: при проведении патофизиологических и клинических исследований жалобы должны отмечаться не реже 2 дней в неделю.

Gastroenterology, 2006. V.130. P.1480-1491

Российская гастроэнтерологическая ассоциация разработала алгоритм ведения пациентов в зависимости от того, какой тип СРК наблюдается у больного – с диареей или с запорами. Первой линией назначаемых препаратов являются спазмолитики, которые помогают корректировать моторные нарушения, т. к. главная задача – купирование абдоминального болевого синдрома. Стоит обратить внимание на отечественный миотропный спазмолитик на основе мебеверина Спарекс®. Результаты исследования на биоэквивалентность данного препарата в сравнении с оригинальным мебеверином показали полную идентичность.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ СРК

Препараты, применяемые для купирования боли в животе

Гиосцина бутилбромид (I A)
10 мг по 1–2 таб.
3–5 раз/сутки

Мебеверин (I A)
200 мг по 1 таб
2 раза в сутки

Пинаверия бромид (I A)
50 мг, 100 мг; по 1–2 таб
2 раза в сутки

Тримебутин I A
по 200 мг х3 раза в день

Препараты для купирования диареи

Лоперамида гидрохлорид (II A-C)
2 мг. при острой диарее
первая доза – 4 мг, затем –
по 2 мг после каждого акта
дефекации в случае
жидкого стула.
При хр. диарее (2–12 мг/сут).

Диосмектит (II B)
3 г. 3–6 пакетиков в сутки

Рифаксимин (I B)
200 мг. по 1 таб.
каждые 8 часов

Пробиотики (II B) –

Препараты для борьбы с запорами

Слабительные, увеличивающие объем каловых масс (II B)
Псиллиум 850 мг, 2–3
пакетика в день, обильно
запивая жидкостью

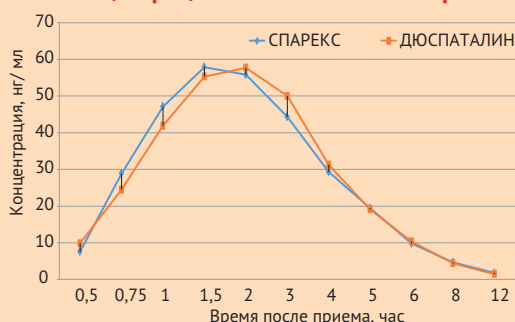
Осмотические слабительные (макрогол 4000, лактулоза)

Слабительные средства, стимулирующие моторику кишки (бисакодил) (II B)
Доза 5 мг. по 1–3 таб
однократно в сутки
вечером*

** Согласно данным АСГ, уровень практических рекомендаций относится к категории В, по данным ASCRS – С, что, вероятно, связано с возможностью возникновения боли на фоне приема стимулирующих слабительных. Согласно рекомендациям Российской Гастроэнтерологической Ассоциации (РГА), длительность курса лечения препаратами данной группы не должна превышать 10–14 дней. 2013 г.

БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ

Концентрация метаболита мебеверина после приема препарата



Вывод:

«Препарат СПАРЕКС® производства ЗАО «Канонфарма продакшн» (Россия) является биоэквивалентным препарату сравнения ДЮСПАТАЛИН производства «Солвей Фармасьютикалз Б.В.» (Нидерланды)

Исследование проведено на базе ГУ НЦ биомедицинских технологий РАМН, филиал Клиническая фармакология, Москва

Спарекс® обеспечивает быстрый и продолжительный спазмолитический эффект, действует не менее 12 часов за счет матричного высвобождения активного вещества, нормализует перистальтику кишечника и не оказывает системного и антихолинергического эффекта. Удобный для пациента прием: по 200 мг утром и вечером и доступная цена существенно повышают приверженность пациентов к рекомендованной терапии. Продолжительность лечения от 4 до 8 недель.

ОСНОВНЫЕ ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ЧЕРТЫ ПРЕПАРАТА СПАРЕКС®

1. Действует селективно на гладкую мускулатуру ЖКТ
2. Спазмолитический эффект наступает через 15 минут¹ и сохраняется на протяжении 12 часов, за счет матричного высвобождения ЛВ
3. Нормализует моторику желудочно-кишечного тракта – обладает зукинетическим действием²
4. Имеет отличную переносимость без системных побочных эффектов²
5. Удобен для приема – по 1 капсуле (200 мг) утром и вечером 2 раза в день утром и вечером, до еды³
6. Самый доступный по цене среди аналогов⁴

1. Eisenburg J., Kruis W., 1978; Connel A.M. 1985; Evans P.R., Bak Y.T., 1996 и др.

2. Яковенко Э.П. Агафонова Н.А., А.Н. Иванов, Яковенко А.В. Эффективность препарата Спарекс в коррекции моторных нарушений кишечника // Медицинский совет. – 2016. – 4. – № 2. – с. 110–111

3. Инструкция по применению препарата

4. По данным IMS 2016

Спарекс®

Спазмолитическое средство

Гранула
мебеверина



Матричное
высвобождение
лекарственного
вещества

Международное непатентованное
название: **Мебеверин**

Лекарственная форма:
**Капсулы
пролонгированного
действия**





Технология:

Матричное высвобождение лекарственного вещества

Капсулы Спарекс® пролонгированного действия содержат полимерную матрицу, в которой равномерно распределено лекарственное вещество.

После приема капсулы на поверхности матрицы образуется гелевый слой, который регулирует высвобождение мебеверина с заданной скоростью, что обеспечивает необходимую концентрацию активного вещества в разных отделах ЖКТ в течение не менее 12 ч.

Это уменьшает частоту приема; устраняет раздражающее действие лекарственного вещества на ЖКТ; уменьшает вероятность проявления побочных эффектов.

Наталья Анатольевна АГАФОНОВА представила результаты открытого сравнительного исследования эффективности препарата Спарекс® в коррекции моторных нарушений кишечника при СРК. В исследовании принимали участие 48 пациентов, из них 15 имели СРК с диареей, 17 – СРК с запорами и 16 пациентов со спастической дискинезией толстой кишки. Результаты исследования оценивали (в баллах) после четырехнедельного курса приема препарата Спарекс® в дозе 200 мг 2 раза в сутки. Выраженность симптомов (абдоминальная боль, метеоризм и нарушения стула) уменьшилась по меньшей мере на 1–1,5 балла. Хороший и удовлетворительный результат был получен у 87,5% больных.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА СПАРЕКС® В КОРРЕКЦИИ МОТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА ПРИ СРК И СРК-ПОДОБНЫХ НАРУШЕНИЯХ

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

✓ После подписания информированного согласия в исследование было включено 48 больных (33 женщины и 15 мужчин) в возрасте от 18 до 57 лет. Средний возраст 35,6 года.



✓ Все больные принимали Спарекс® по 200 мг 2 раза в сутки за 20 минут до еды на протяжении 4 недель.

✓ Больным с диареей дополнительно назначали кишечные адсорбенты (смету в общепринятых дозах) через 1 час после еды до нормализации стула.

✓ Больные с запорами дополнительно получали псиллиум, или лактулозу, или макрогол 4000 в индивидуально подобранных дозах до восстановления стула.

(Э.П. Яковенко, Н.А. Агафонова, А.Н. Иванов, А.В. Яковенко. Эффективность препарата Спарекс® в коррекции моторных нарушений кишечника. Медицинский совет, 2016, 4: 110-115)

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ У НАБЛЮДАЕМЫХ БОЛЬНЫХ К ОКОНЧАНИЮ КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ СПАРЕКС

| Признаки | Количество больных | | | | | |
|--------------------|---------------------|------|-----------------------|----------------------------|------|-----------------------|
| | До лечения (n = 48) | | | Окончание лечения (n = 46) | | |
| | n | % | Выраженность в баллах | n | % | Выраженность в баллах |
| Абдоминальные боли | 48 | 100 | 2,7 ± 0,3 | 11* | 22,9 | ↓ 1,2 ± 0,1* |
| Диарея | 15 | 31,2 | 2,4 ± 0,4 | 4* | 8,3 | ↓ 1,1 ± 0,3* |
| Запоры | 33 | 68,8 | 2,6 ± 0,2 | 7* | 14,5 | ↓ 1,2 ± 0,1* |
| Метеоризм | 39 | 81,3 | 2,3 ± 0,4 | 23* | 47,9 | ↓ 1,08 ± 0,2* |

Примечание: * - различие показателей до и после лечения статистически достоверны (p < 0,05).

Выводы:

Проведенное исследование показало высокую эффективность четырехнедельного приема Спарекс® в дозе 200 мг 2 раза в сутки по купированию болевого синдрома, метеоризма и нормализации стула как при СРК, так и СРК-подобных нарушениях.

Хороший и удовлетворительный результат, оцениваемый по 3-балльной шкале, получен у 87,5% больных.

(Э.П. Яковенко, Н.А. Агафонова, А.Н. Иванов, А.В. Яковенко. Эффективность препарата Спарекс® в коррекции моторных нарушений кишечника. Медицинский совет, 2016, 4: 110-115)



Продолжила симпозиум д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии ФУВ (РНИМУ им. Н.И. Пирогова) **Эмилия Прохоровна ЯКОВЕНКО** с докладом «**Токсические поражения печени с внутрипеченочным холестазом. Тактика лечения**». Профессор обратил внимание на рост полипрагмазии в современной медицине, что приводит к существенным нарушениям функций печени, включая внутрипеченочную билиарную систему.

Внутрипеченочный холестаз подразделяется на интралобулярный, включающий гепатоцеллюлярный (холестаз на уровне печеночной клетки) и каналикулярный (холестаз на уровне каналикулов), и экстралобулярный (холестаз, обусловленный поражением желчных протоков портальных трактов). Внутрипеченочный холестаз может быть самостоятельным заболеванием, или синдромом при острых и хронических поражениях печени, включая алкогольные вирусные, лекарственные, токсические и др. В первую очередь необходимо определить функциональные возможности печени – провести печеночные пробы, а расшифровка анализа поможет выявить несколько патогенетических вариантов цитолитического синдрома. Далее при наличии лабораторных признаков холестаза (повышение уровня ГГТП и щелочной фосфатазы) необходимо определить его уровень и характер: интралобулярный или экстралобулярный, а также самостоятельное заболевание печени или синдром, при острых и хронических поражениях печени.

ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ

- ✓ **Внутрипеченочный интралобулярный холестаз:**
гепатоцеллюлярный (повышение ГГТП, ЩФ – норма)
каналикулярный (повышение ГГТП и ЩФ до 2 норм)
- ✓ **Внутрипеченочный экстралобулярный холестаз:**
дуктулярный (повышение ГГТП + ЩФ в 2 и более раз)
- ✓ **Самостоятельное заболевание печени**
(лабораторная формула – повышение уровня ГГТП + ЩФ при нормальных других показателях)
- ✓ **Синдром при острых и хронических поражениях печени**
(лабораторная формула – повышение уровня АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ)
- ✓ **Выделяется** желтушная форма холестаза с повышением общего и прямого билирубина и безжелтушная с нормальным уровнем билирубина

Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП); щелочная фосфатаза (ЩФ); аланинаминотрансфераза (АЛТ); аспаратаминотрансфераза (АСТ)

ОСНОВНЫЕ ТОКСИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ С ХОЛЕСТАЗОМ

- ✓ **Острый алкогольный (лекарственный) гепатит высокой (умеренной или низкой) активности с интралобулярным холестазом** (АЛТ, АСТ, ГГТП повышены до любого уровня, ЩФ или норма или повышена не более 2 норм)
- ✓ **Острый алкогольный (лекарственный) гепатит высокой (умеренной или низкой) активности с экстралобулярным холестазом** (АЛТ, АСТ, ГГТП повышены до любого уровня, ЩФ повышена более 2 норм)
- ✓ **Лекарственный гепатоцеллюлярный холестаз, обусловленный полипрагмазией** (АЛТ, АСТ, ЩФ – норма, ГГТП повышена до любого уровня)
- ✓ **Лекарственный внутрипеченочный экстралобулярный холестаз** (повышение уровня ГГТП, ЩФ более 2 норм, билирубин может быть в норме или повышен, АЛТ, АСТ – норма)

Для успешного лечения любого заболевания печени ведущую роль играет разрешение холестаза. Необходимо назначение адеметионина или урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в виде монотерапии, или их комбинации, т. к. другие препараты в данном случае не эффективны. Отметим, что УДХК способна разрешить любой холестаз, купировать некроз гепатоцитов, положительно воздействовать на фиброз и в некоторой степени предотвратит развитие жировой инфильтрации гепатоцитов. УДХК замещает собственные токсические желчные кислоты на гидрофобную УДХК, и в результате не повреждается эпителий желчных протоков. Кроме того, УДХК обладает холеретическим (желчегонным) действием, что очень важно при холестазе, т. к. это единственный холеретик для пациентов с заболеваниями печени. Любые другие желчегонные препараты, в т. ч. растительные, противопоказаны – они оказывают повреждающий эффект на печень. То же самое касается лечения билиарной недостаточности.

ЭФФЕКТЫ И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ УДХК

✓ Мембраностабилизирующий:

Встраивание УДХК в фосфолипидный бислой мембраны гепатоцита
→ стабилизация мембраны
Защита от повреждающего действия гепатотоксичных факторов (вирусы, лекарственные препараты, алкоголь и другие токсины)

✓ Иммуномодулирующий:

Уменьшение экспрессии антигенов гистосовместимости: HLA 1 на гепатоцитах и HLA 2 на холангиоцитах, уменьшение образования сенсibilизированных к печеночной ткани цитотоксичных Т-лимфоцитов, снижение «атаки» иммунокомпетентными Ig клеток печени

✓ Преднизолоноподобный (противовоспалительный):

Связывается с рецепторами преднизолона гепатоцитов и холангиоцитов

✓ Гипохолестеринемический:

Снижение синтеза холестерина в печени;
снижение всасывания холестерина в кишечнике

✓ Антиапоптотический:

Снижение уровня ионизированного Са в цитоплазме гепатоцитов;
предупреждение преждевременного старения клеток

✓ Литолитический:

Снижение секреции холестерина в желчь; повышение холато-холестеринового индекса; образование жидких кристаллов с молекулами холестерина

Среди изученных препаратов УДХК, зарегистрированных в России, необходимо отметить появление нового отечественного препарата Эксхол®, который должен занять достойное место в лечении больных с холестазом. Препарат выпускается в таблетках по 500 мг – это оптимальная дозировка, которая позволяет повысить приверженность пациентов к лечению. При внутрипеченочном холестазе суточная доза Эксхола (15 мг/кг массы тела) делится на 2 приема, например 500 мг 2 раза в день. При лечении заболеваний печени без холестаза УДХК назначается в дозе 10 мг на 1 кг массы тела в сутки, для растворения желчных камней – 10 мг на 1 кг массы тела однократно перед сном. Рекомендованная продолжительность терапии УДХК от 3 месяцев и более. При этом следует отметить, что препарат появляется в энте-

ДОЗЫ И СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ УДХК (ЭКСХОЛ®)

✓ Дозы (прием во внутрь)

При внутрипеченочном холестазе

13–15 мг/кг/сут, разделенные на 2–3 приема (500 мг 2 раза в день)

При лечении хронических заболеваний печени без признаков холестаза

10 мг/кг/сут, разделенные на 2–3 приема (500 мг 2 раза в день)

При растворении желчных камней

10 мг/кг/сут однократно перед ночным сном

✓ Продолжительность терапии

Острые гепатиты с холестазом - ежедневно в течение 3 мес.

Хронические вирусные гепатиты В и С - ежедневно в течение 3–6 мес.

Желчнокаменная болезнь – ежедневно в течение 8–18 мес.

Хронические холестатические заболевания печени (ПБЦ, ПСХ, синдром Алажиля и др.) – ежедневно на протяжении 2–3 лет и более. Рассматривается необходимость пожизненного применения

рогепатической циркуляции через 2 недели от начала приема и через месяц его концентрация достигает лечебных уровней. После отмены препарата его содержание в энтерогепатической циркуляции сохраняется в течение 2 недель с постепенным последующим падением.

Основные эффекты Эксхола: мембраностабилизирующий (защита от повреждающего действия гепатотоксических факторов); иммуномодули-

рующий (уменьшение экспрессии антигенов гистосовместимости: HLA-1 на гепатоцитах и HLA-2 на холангиоцитах, уменьшение образования сенсibilизированных к печеночной ткани цитотоксических Т-лимфоцитов, снижение «атаки» иммунокомпетентными Ig клеток печени); противовоспалительный (связывается с рецепторами преднизолона гепатоцитов и холангиоцитов); гипохолестеринемический

(снижение синтеза холестерина в печени, снижение всасывания холестерина в кишечнике); антиапоптотический (снижение уровня ионизированного Са в цитоплазме гепатоцитов; предупреждение преждевременного старения клеток) и литолитический (снижение секреции холестерина в желчь; повышение холестеринового индекса; образование жидких кристаллов с молекулами холестерина).

При лечении интралобулярного холестаза с нормальной ЩФ рекомендуется начать терапию с адеметионина. Дозировка 800 мг внутривенно первые 10–15 дней, затем 400 мг 2 раза в день в течение двух месяцев, затем следует провести первый контроль. Если через два месяца уровень ГГТП остается повышенным, препарат отменяется и больной переводится на УДХК (Эксхол) в дозе 15 мг на 1 кг массы тела, разделенной на 2–3 приема, продолжив лечение три месяца. В случае, когда у больного изначально повышена ЩФ, альтернатив практически нет, необходимо сразу назначать УДХК, 15 мг на 1 кг массы тела в 2–3 приема, в течение трех месяцев. При наличии каналикулярного или дуктулярного холестаза целесообразно начинать с сочетанной терапии, включающей внутривенное введение адеметионина и УДХК в течение двух недель с дальнейшим приемом последней до трех и более месяцев. **УДХК является единственным эффективным средством для лечения экстралобулярного холестаза.**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ НИЗКОЙ ИЛИ УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ С НАЛИЧИЕМ ХОЛЕСТАЗА

Острый алкогольный гепатит, острый лекарственный гепатит, стеатогепатит низкой или умеренной активности

В сочетании с интралобулярным холестазом

(повышение уровня АЛТ, АСТ до 5 норм, ГГТП – до любого уровня, ЩФ – норма или повышена до 2 норм)

При нормальном уровне ЩФ:

адеметионин 800 мг в/в 10–15 дней, затем по 400 мг (1 табл.) 2 раза в день до нормализации ГГТП (2–3 мес.).

При отсутствии эффекта через 2 мес. – перевод на УДХК (Эксхол®) в дозе 15 мг/кг/день, разделенной на 2–3 приема, до разрешения цитолиза и холестаза (в среднем до 3 мес.)

При повышенном уровне ЩФ:

Эксхол® в дозе 15 мг/кг/день, разделенной на 2–3 приема, до разрешения цитолиза и холестаза (в среднем до 3 мес.), возможно с одновременным введением адеметионина 800 мг в/в 10–15 дней

В сочетании с экстралобулярным холестазом

(повышение уровня АЛТ, АСТ до 5 норм, ГГТП – до любого уровня, ЩФ – выше 2 норм)

УДХК (Эксхол®) в дозе 15 мг/кг/день, разделенной на 2–3 приема, до разрешения цитолиза и холестаза (в среднем до 3 мес.)

Самая сложная задача – это терапия острых алкогольных и лекарственных гепатитов высокой степени активности, когда уровень трансаминаз повышен в 8–10 раз. Международные стандарты рекомендуют назначение глюкокортикоидов. Терапию начинают с преднизолона перорально в дозировке 30–40 мг с пошаговым снижением, чтобы за 1,5 месяца снизить дозу и отказаться от препарата. Одновременно пациенту проводится введение жидкостей, электролитов (инфузионная терапия), в дозировке 10 мл на 1 кг массы тела, в сочетании с антиоксидантами. С первого дня терапии назначается УДХК (Эксхол®), обладающий, в т. ч. и преднизолоноподобным эффектом, который будет поддерживаться и после отмены глюкокортикоидов.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ

Острый алкогольный, острый лекарственный гепатит высокой степени активности (с наличием или отсутствием холестаза)

1. Глюкокортикостероиды (преднизолон с 40–30 мг с пошаговым снижением дозы по 5 мг в 5–7 дней, продолжительность терапии 1–1,5 мес.). При уровне АЛТ, АСТ выше 10 норм лечение целесообразно начинать с в/в введения преднизолона в дозе 3 мг/кг (180–300 мг) в сутки в течение 3–5 дней с переходом на оральный прием +
2. Инфузионная терапия (10–20 мл/кг/сут) в сочетании с антиоксидантами: адеметионином 800 мг и/или метадоксилом 300–900 мг (5–15 мл) 10–15 дней +
3. Эксхол® 10 мг/кг/сут, разделенные на 2–3 приема (500 мг 2 раза в день) до 3 и более мес. +
4. Парентеральное введение витаминов группы В не менее 10 дней

Начинать прием препаратов одновременно!



Заключительным выступлением симпозиума стал доклад д.м.н., профессора, заведующего кафедрой терапии и гастроэнтерологии ЦГМА УДП РФ **Олега Николаевича МИНУШКИНА** «Постхолецистэктомический синдром. Некоторые аспекты терапии».

Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) – это сугубо функциональное расстройство, заболевание исключительно в ведении терапевтов, т. к. хирургического аспекта в данной патологии нет. Безусловно, для большинства пациентов удаление желчного пузыря является спасательной операцией. В последние 2 года в России проводится по 500 тыс. операций в год. Необходимо отметить, что при условии ранней диагностики, на стадии сладжа, у пациентов больше шансов не допустить тяжелой фазы заболевания, оперативно вмешательство и растворить камни в желчном пузыре.

Основные патогенетические звенья ПХЭС. Необходимым условием, обеспечивающим нормальную местную саморегуляцию, является наличие сфинктера Одди (СО) и желчного пузыря, вместе они обеспечивают нормальный ток желчи. При отсут-

НАШЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПХЭС

ПХЭС следует трактовать как функциональное расстройство СО, развивающееся после холецистэктомии, провоцируемое гастродуоденостазом, хронической билиарной недостаточностью, синдромом избыточного бактериального роста, функциональными кишечными расстройствами и включающее их в качестве компонента ПХЭС, определяющего вариант его течения и являющегося основой формирования фармакотерапии.

ствии желчного пузыря процесс саморегуляции нарушается. Основным саморегулирующим образованием становится сфинктер Одди, проявляющий постоянную готовность к дисфункции. У части больных сфинктер проявляет тенденцию к спазму, формирует болевую симптоматику: приступообразную или постоянную. Также было отмечено, что в разные

сроки после холецистэктомии (ХЭ) может сформироваться верхний СИБР, повышающий давление в тонкой и в двенадцатиперстной кишке, что отражается на работе сфинктера. Хроническая билиарная недостаточность ведет к расстройству кишечного пищеварения и кишечной гипертензии, формирует дуоденально-желудочные рефлюксы.

На сегодняшний день выделяют 6 вариантов ПХЭС:

- спастический;
- вариант с недостаточностью сфинктера Одди, хронической билиарной недостаточностью, нарушением пищеварения;
- с дисфункцией сфинктера и хронической билиарной недостаточностью без расстройства пищеварения;
- вариант с дисфункцией сфинктера и СИБР;
- вариант с дисфункцией сфинктера и рефлюкс-гастритом;
- вариант с дисфункцией сфинктера и кишечной дисфункцией.

Определение варианта ПХЭС указывает на выбор и реализацию фармакотерапии. Диагноз ПХЭС должен быть сформулирован подробно – это определяет принципы выбора и тактику терапии.

Далее профессором О.Н. Минушкиным были описаны результаты исследования, в которое были включены пациенты со спастическим вариантом ПХЭС. Для лечения пациентов назначался препарат Спарекс® в капсулах по 200 мг 2 раза в сутки, что привело к достижению положительного эффекта у большинства больных. Билиарную недостаточность купировали препаратом Эксхол®. У пациентов с легкой степенью билиарной недостаточности назначался Эксхол® 500 мг (одна таблетка) в сутки, при умеренной степени – 750 мг/сут. За время лечения приступообразные боли у пациентов были купированы, в среднем к 10-му дню зафиксировано уменьшение диаметра общего желчного протока, улучшение пассажа желчи, восстановление пищеварения в среднем через 2 недели. Общая продолжительность лечения составила 28 дней. Дальнейшее наблюдение в течение 1 месяца не привело к возврату болевого синдрома. **Выводы:** при спастическом варианте ПХЭС в сочетании с хронической билиарной недостаточностью эффективно комбинированное назначение спазмолитика (Спарекс®) и препарата УДХК (Эксхол®).

ЛЕЧЕНИЕ

1. Диетотерапия, режим питания (частое, дробное).

2. Фармакотерапия (основная симптоматика, ассоциированные симптомы)

- ✓ антихолинергические средства;
- ✓ нитраты;
- ✓ блокаторы кальциевых каналов;
- ✓ миотропные спазмолитики;
- ✓ регуляторы моторики;
- ✓ при установлении «СИБР» – противовоспалительная терапия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПХЭС. СПАСТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ

60 больных ПХЭС (спастический вариант). Преобладали женщины м/ж = 1/2, средний возраст 50 ± 6 лет.

Общая продолжительность заболевания – 20 лет (от 5 до 30).

Желчно-каменная болезнь с приступами желчной колики, явившимися основанием к холецистэктомии.

У 30 больных (1-я подгруппа (ПХЭС до 5 лет)) признаков расстройства пищеварения не было; у 30 больных (2-я подгруппа) имелись признаки ХБН.

В 1-й подгруппе проводилось лечение препаратом Спарекс® (капсулы 200 мг. Производство ЗАО «Канонфарма») – 400 мг/с.

2-я подгруппа получала сочетанное лечение препаратом Спарекс® и Эксхол® (в зависимости от степени ХБН – либо 500 мг/сут, либо 750 мг/сут). 1 таблетка Эксхола содержит 500 мг УДХК, 1 капсула Эксхола содержит 250 мг УДХК.

Основания: Спарекс® устраняет спазм СО и боли, уменьшает внутридуоденальное давление, восстанавливая градиент давления. Эксхол® восполняет недостаток УДХК и улучшает реологические свойства желчи.

Общая продолжительность лечения – 28 дней.

2-я подгруппа – ПХЭС (дисфункция СО, ХБН, дуоденальная гипертензия).

30 больных – средний возраст 54 года, ХБН легкая степень – 10 больных, получали Эксхол® – 500 мг/сут (1 табл.); 20 больных – умеренная степень ХБН – 750 мг/сут (1 табл.), 1 капсула; Спарекс® – 400 мг/сут, 28 дней – курс.

Боли купированы в среднем к 10-му дню (раньше приступообразные); уменьшение диаметра ОЖП, восстановление пассажа желчи с восстановлением пищеварения в среднем через 2 нед.; 5 больных потребовали увеличение дозы Спарекса до 600 мг/сут (у 1 из них – потребовалось дообследование ВПХГ – установлен стеноз ПФ с последующей папиллосфинктеротомией).

В основе ПХЭС лежит дисфункция сфинктера Одди, провоцирующим фактором которой является дуоденальная гипертензия, хроническая билиарная недостаточность, расстройство пищеварения жиров. Препаратами выбора являются либо селективные спазмолитики, либо спазмолитики, которые нормализуют давление во всей кишечной трубке, избавляя от высокого дуоденального давления, в частности российский препарат Спарекс®. При развитии хронической билиарной недостаточности терапия должна быть дополнена препаратами УДХК, препарат Эксхол® в дозе 500 мг в этом отношении является эффективным и наиболее удобным для пациента.

ВЫВОДЫ

1. УЗИ с пищевой нагрузкой у больных после холецистэктомии позволяет установить тип дисфункции СО и определить адекватный способ лечения.
2. При спастическом варианте ПХЭС в сочетании с ХБН используются спазмолитики и препараты УДХК (в нашем исследовании Спарекс® и Эксхол®).
3. Отсутствие эффекта лечения является основанием к уточнению причины (контрастирование протоков, ВПХГ) с последующей хирургической коррекцией.

Подводя итоги конференции, докладчики акцентировали внимание на полном соответствии биоэквивалентности и клинических данных отечественных препаратов Спарекс® и Эксхол® в сравнении с оригинальными и референсными препаратами. Высокие требования компании «Канонфарма продакшн» к созданию препаратов по международным стандартам качества гарантируют достойное место препаратов в практике российских специалистов.



Спарекс® (мебеверин)

Спазмолитическое средство
миотропного действия



- Устраняет спазмы и боль
- Оказывает прямое действие на гладкую мускулатуру кишечника
- Не влияет на перистальтику
- Обеспечивает быстрый и продолжительный эффект¹



1. «Эффективность мебеверина гидрохлорида в коррекции моторных нарушений кишечника»
Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Назарбекова Р.С.

информация для специалистов здравоохранения

ЛСР-004416/09

www.canonpharma.ru

реклама