

**РЕГИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВЕННОЕ ДВИЖЕНИЕ
«АДАПТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА И ПРЕВЕНТОЛОГИЯ.
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АЛЬЯНС»**

Президент академик РАН А.В. Шабров

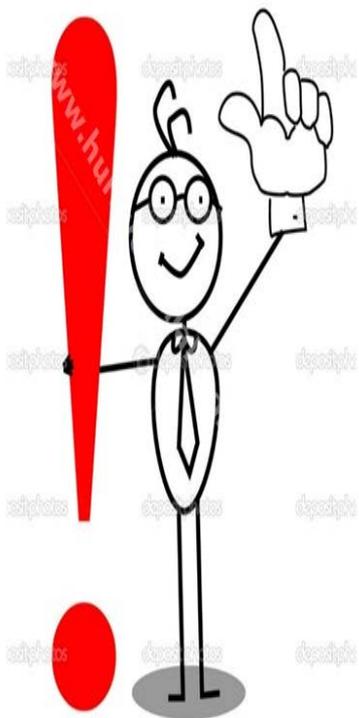
**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЙ
КЛУБ «МЕТАБОЛИКА»**



РЕГИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВЕННОЕ ДВИЖЕНИЕ
«АДАПТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА
И ПРЕВЕНТОЛОГИЯ. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АЛЬЯНС»

Новый сайт

<http://ampta.ru>



**Заболевания
желчевыводящих путей:
от калейдоскопа
клинической
гетерогенности
к универсальной терапии**

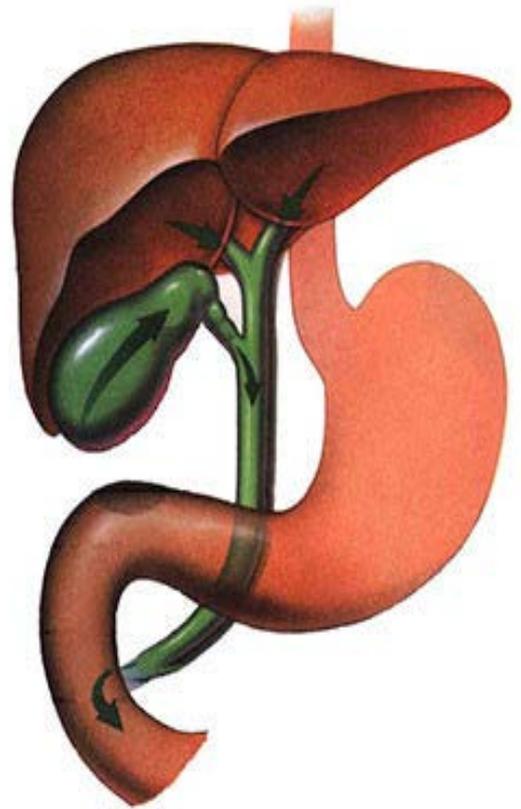
Модераторы:

Успенский Ю.П.

Новикова В.П.

Вологжанин Д.А.

Фоминых Ю.А.



Эпидемиология

- Заболевания желчевыделительной системы регистрируются у 300 человек на 100000 населения, что составляет от 25% до 50% больных с патологией органов пищеварения.
- С диагнозом хронического холецистита ежегодно госпитализируются более 1 млн. человек, а число койко-дней превышает 15 млн.
- У 60-80% больных с холециститом выявляются камни желчного пузыря.
- В Европе в возрасте старше 50 лет ЖКБ страдают около $\frac{1}{3}$ женщин и около $\frac{1}{4}$ мужчин.

сфинктер
Люткина – в
месте
впадения
пузырного
протока в
шейку
желчного
пузыря;

сфинктер
Мирицци – в
месте
слияния
пузырного и
общего
желчного
протоков



Желчь, образуясь в
гепатоцитах, поступает в
желчные капилляры, затем
во внутридольковые
желчные капилляры,
правый и левый долевые
протоки, общий желчный
Общий желчный проток

соединяется с протоком
поджелудочной железы
внутри стенки 12-перстной
кишки. Часто оба протока
впадают в общую ампулу,
которая заканчивается

узким каналом на вершине
сфинктер Одди – располагается в
Фатерова соска
конце общего желчного протока и
регулирует не только поступление
желчи, панкреатического сока в 12-
перстную кишку, но и предохраняет
от рефлюкса содержимого кишки.
Сфинктер Одди состоит из сфинктера
холедоха, сфинктера
панкреатического протока и общего
сфинктера ампулы.

Классификация заболеваний желчевыводящей системы

(Мазурин А.В., Запруднов А.М., 1984 г., Spagliardi E., 1976. в
модификации)

Функциональные нарушения: Функциональные расстройства

билиарного тракта (Римские критерии III (2006):

а) д

- Функциональное расстройство желчного пузыря (ФРЖП), E1.

б) д

- Функциональное расстройство сфинктера Одди (ФРСО):

- Функциональное расстройство сфинктера Одди билиарного типа (ФБРСО), E2.

- Функциональное расстройство сфинктера Одди панкреатического типа (ФПРСО), E3.

Классификация заболеваний желчевыводящей системы

(Мазурин А.В., Запруднов А.М., 1984 г., Spagliardi E., 1976. в
модификации)

- Механические нарушения:
 - врожденные аномалии;
 - гиперплазия лимфатических желез;
- Обменные (желчнокаменная болезнь);
- Воспалительные заболевания (обтурационные, необтурационные);
 - а) холецистит;
 - б) холангит;
 - в) холецистохолангит.

Классификация заболеваний желчевыводящей системы

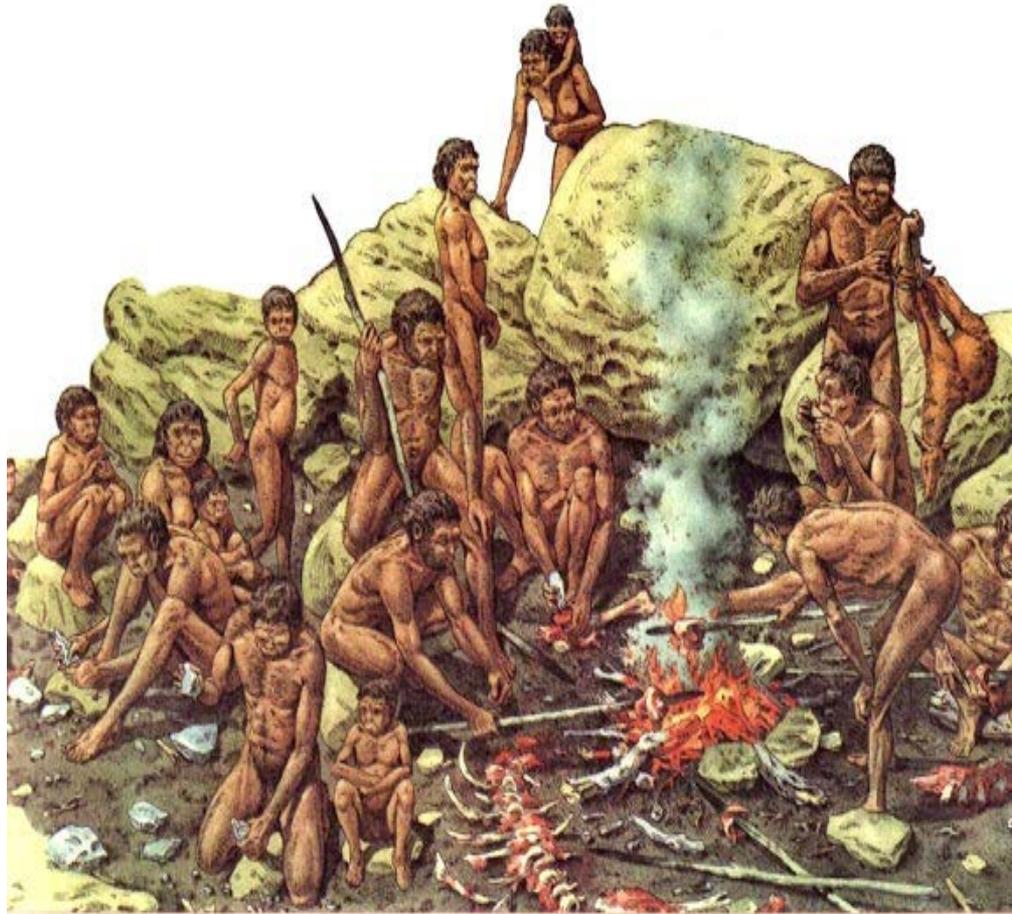
(Мазурин А.В., Запруднов А.М., 1984 г., Spagliardi E., 1976. в
модификации)

- Заболевания большого дуоденального сосочка и общего желчного протока:
 - а) функциональные;
 - б) воспалительные;
 - в) обтурационные.
- Постхолецистэктомический синдром.
- Паразитарные заболевания – аскаридоз, описторхоз, эхинококкоз, фасциолез.
- Опухолевые.
- Травматические повреждения.

Функции жёлчи



- Обеспечивает смену желудочного пищеварения на кишечное, ликвидируя действие пепсина, опасного для ферментов поджелудочной железы, и создавая для них благоприятные условия.
- активирует киназоген, превращая его в энтеропептидазу, которая в свою очередь активирует трипсиноген, превращая его в трипсин, то есть, активирует ферменты, необходимые для переваривания белков.



Основной функцией желчного пузыря является депонирование, повышение концентрации поступающей в него печеночной желчи и активное опорожнение пузыря в момент приёма пищи.

Функции жёлчи

- Жёлчные кислоты, содержащиеся в жёлчи, эмульгируют жиры и участвуют в мицеллообразовании, активизируют моторику тонкой кишки, стимулируют продукцию слизи и гастроинтестинальных гормонов: холецистокинина и секретина, предупреждают адгезию бактерий и белковых агрегатов.
- Жёлчь участвует в выполнении выделительной функции. Холестерин, билирубин и ряд других веществ не могут фильтроваться почками и их выделение из организма происходит через жёлчь. Экскретируется с калом 70 % находящегося в жёлчи холестерина (30 % реабсорбируется кишечником), билирубин, а также перечисленные выше металлы, стероиды, глутатион.



«Блажен, кто рано
поутру
Имеет стул без
принужденья, - Потому и
пища понутру,
И все доступны
наслажденья»

А.С.Пушкин

Хронический запор

Клинический синдром нарушения функций толстой кишки различного происхождения, характеризующийся замедленным и затруднённым её опорожнением, увеличением интервалов между актами дефекации (по сравнению с индивидуальной физиологической нормой), систематической или интермиттирующей неполной эвакуацией каловых масс, требующей дополнительных усилий, с выделением скудного фрагментарного кала твёрдой консистенции на протяжении более 3 месяцев.

Частота дефекации в норме:



- Однократный ежедневный оформленный стул – 68%
 - Двукратный – 27%
 - Раз в два дня – 5%
- При хроническом запоре – реже 3 раз в неделю

Распространённость хронического запора:



- От 2 до 27% взрослой популяции;
- 60 – 70% находящихся в стационарах на постельном режиме;
- В странах Западной Европы – в среднем у 12,8% взрослых людей; заболеваемость растёт ежегодно на 1%.



*«До сих пор
существует лишь
несколько общих
средств, на которые
можно положиться,
именно такие
средства, как режим,
упражнения,
развлечения и
природа.»*

Д. Дидро



*«Человек несчастен
лишь потому, что
отрёкся от природы.
Его ум заражён
предрассудками»*

Поль Анри Гольбах

Физиологические стимуляторы перистальтики кишечника

- желчь, вырабатываемая в ответ на пищевые раздражители;
- сахаристые вещества (особенно в больших количествах);
- органические кислоты;
- насыщенные растворы соли;
- вещества, содержащие или образующие углекислоту;
- жиры;
- холодные блюда (16-17°с);
- клетчатка;
- соединительная ткань.

Наиболее выраженным послабляющим действием обладают:

- чёрный хлеб;
- сырые овощи и фрукты;
- сухофрукты, особенно чернослив;
- курага;
- белый хлеб с отрубями;
- бобовые, овсяная, гречневая, ячневая крупы;
- мясо с большим количеством соединительной ткани (жил).



Наиболее выраженным послабляющим действием обладают:



- соленья, маринады;
- сельдь и другие сорта солёной рыбы;
- закусочные консервы;
- копчёности;
- все безалкогольные напитки, насыщенные углекислотой (минеральные воды, лимонад, пиво, квас);
- жиры в больших количествах, употребляемые в чистом виде (сметана более 100 гр);
- очень сладкие блюда в сочетании с органическими кислотами (кисели и компоты из крыжовника, смородины и клюквы).

Что желательно исключить из рациона:



- Хлеб из муки высших сортов и сдобное тесто;
- Сдобное тесто;
- Жирные сорта мяса;
- Копчености;
- Консервы;
- Острые блюда;
- Шоколад;
- Крепкий кофе и чай;

Что желательно ограничить в рационе:



- каши из манной крупы и риса;
- блюда из вермишели;
- блюда из картофеля;
- редьку;
- репу;
- лук;
- чеснок;
- редис

Двигательная активность



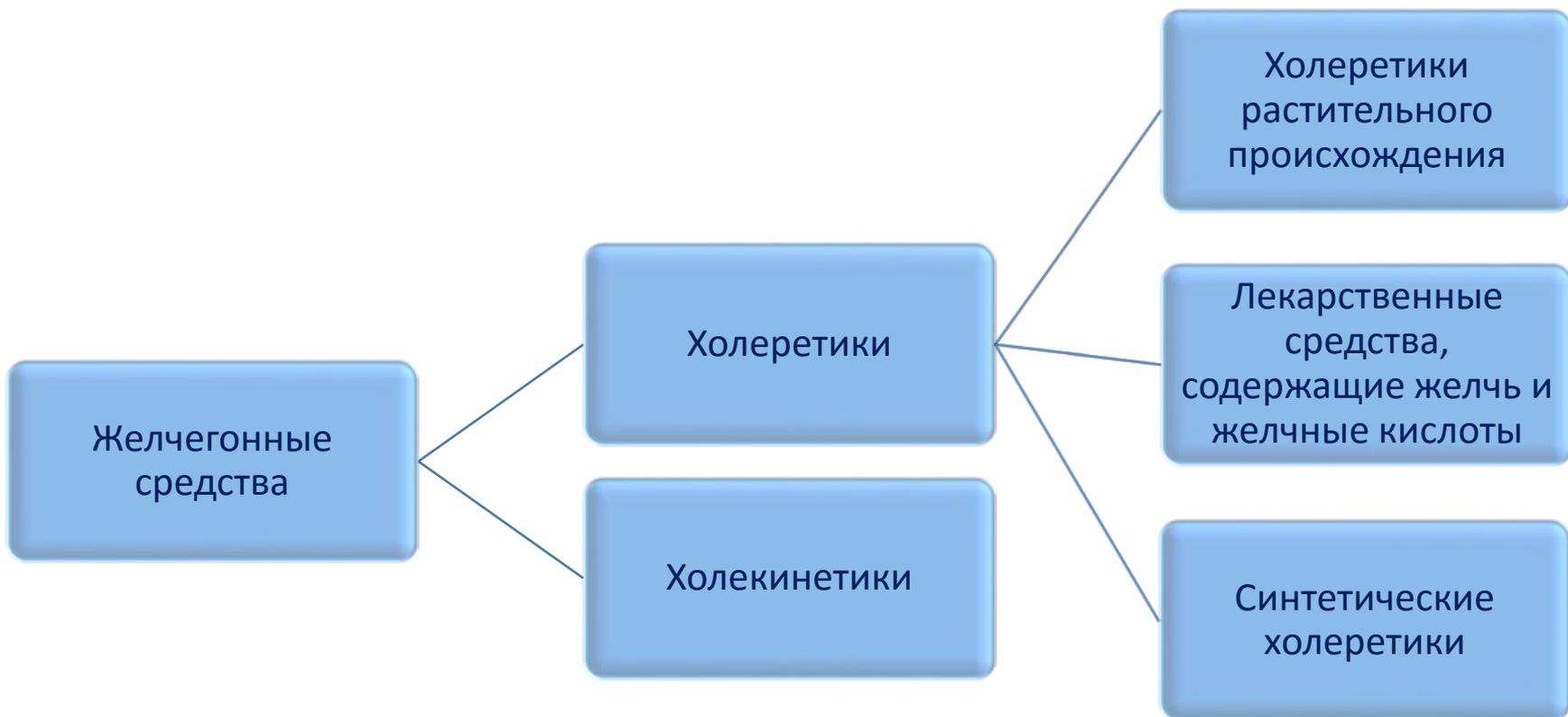
«Очень тяжело что-то менять, ничего не меняя, но мы будем!»

М.М.Жванецкий



*«Существо лечения
сводится к травам,
словам и камню
(т.е. минералам -
химии)»*

*Филипп фон
Тогенгейм*



Цветки бессмертника

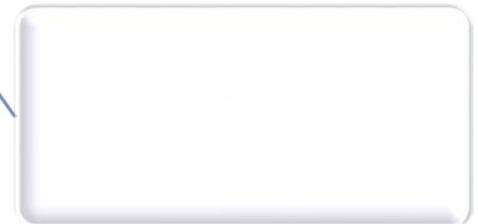
песчаного, экстракт листьев артишока (**хофитол**), фламин, кукурузные рыльца, холагол, холосас, фебихол и др.

Эти лекарственные средства содержат эфирные масла, смолы, флавоны, фитостерины и другие биологически активные вещества.

Растительные холеретики увеличивают секрецию желчи, уменьшают ее вязкость, а также обладают противовоспалительной и/или спазмолитической

активностью

Холеретики
растительного
происхождения





*«Существо лечения
сводится к травам,
словам и камню
(т.е. минералам -
химии)»*

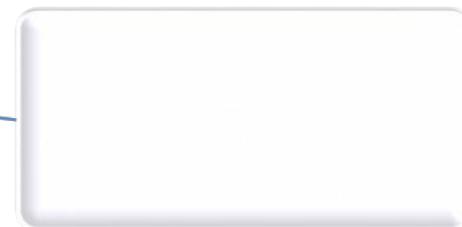
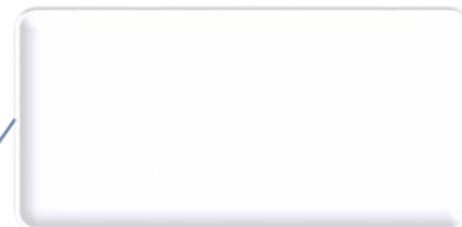
*Филипп фон
Тогенгейм*

Аллохол, фестал, холензим
Или
Эссенциальные желчные кислоты
(хенодезоксихолиевая,
урсодезоксихолиевая)

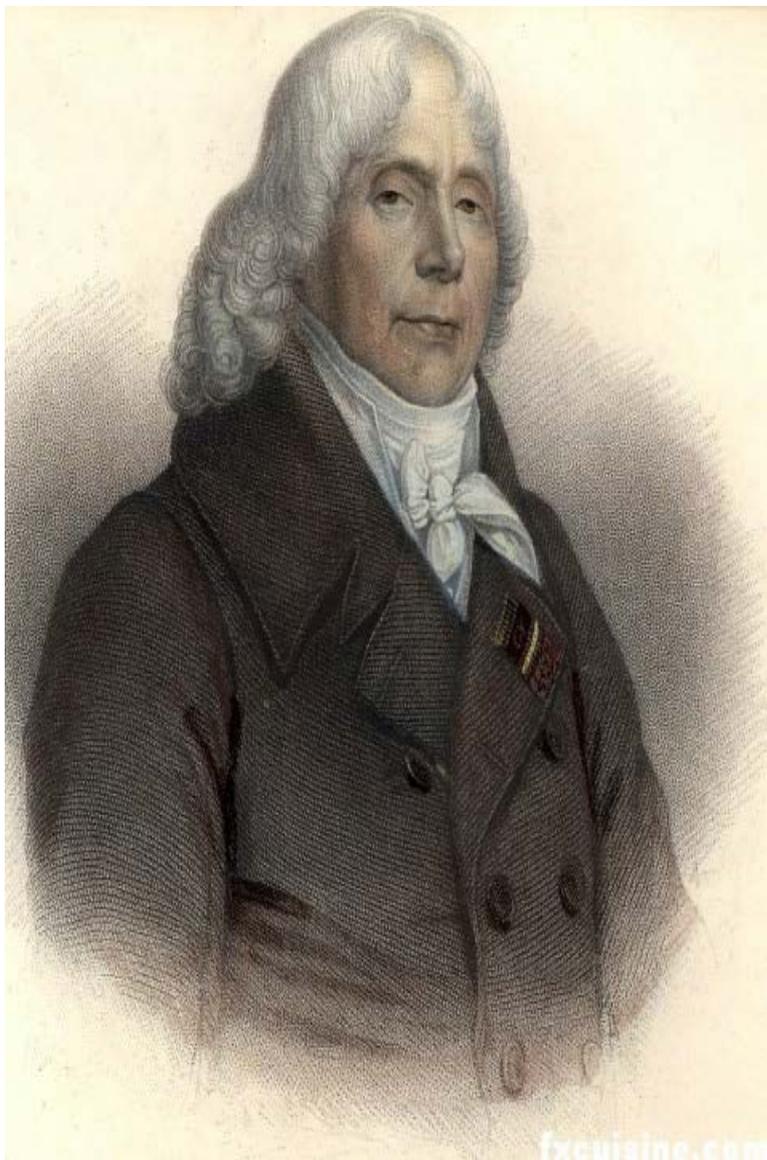
Лекарственные
средства,
содержащие желчь и
желчные кислоты

Синтетические
холеретики

оксафенамид, циквалон и др. Эти лекарственные средства увеличивают объем желчи в основном за счет ее водного компонента, уменьшают ее вязкость, оказывают спазмолитическое и/или противовоспалительное действие.



Синтетические холеретики



*Pas de zele. –
Не
переусердствуйте.*

*Любимая
поговорка
Шелейрана*



Хологенная диарея

- причиной является избыточное поступление желчных кислот в ободочную кишку.



Увеличение поступления ЖК в ободочную кишку

Мальабсорбция ЖК

- Первичная – редко
- Вторичная - вследствие болезни Крона и других воспалительных заболеваний тонкой кишки

Повышение моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки

- вызывают интестинальные гормоны, а также сами ЖК, если поступают в пустую тонкую кишку, т.е. в межпищеварительный период.

Асинхронное с пищей поступление ЖК

Особенности клинической картины хологенной диареи

- развивается у больных, перенесших резекцию тонкой кишки, при болезни Крона, нарушениях желчеотделения (заболевания желчного пузыря, холецистэктомия и др.).
- Характерные признаки:
 - ярко-желтая или зеленоватая окраска стула (признак присутствия ЖК)
 - боль в правой подвздошной области, часто появляющаяся при пальпации слепой и восходящей кишки
- Колоноскопия: присутствие желчи в кишке: она густо покрывает стенки слепой и восходящего отдела ободочной кишки
- высокая концентрация ЖК в кале: в норме не превышает 100 мг/г; при ХД возрастает в несколько раз (Парфёнов А.И., 2015).
- ХД отличается довольно упорным хроническим, но не прогрессирующим течением.

**Постхолецистэктомический синдром.
Синдром билиарной недостаточности.
Роль билиарной недостаточности
в развитии дисбиоза кишечника**

доцент Ю.А. Фоминых

Постхолецистэктомический синдром (К 91.5) - выпадение функций желчного пузыря в связи с его удалением



- ✓ Компенсаторная дилатация общего жёлчного протока с его замедленным опорожнением
- ✓ Дисфункция и спазм сфинктера Одди с повышением давления во внепечёночных жёлчных путях (развивается более, чем у половины больных после холецистэктомии)
- ✓ Хроническая дуоденальная непроходимость
- ✓ Вторичная панкреатическая недостаточность
- ✓ Хологенная диарея и др.

Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС)

- ✓ собирательное понятие, объединяющее многие патологические состояния, которые могут развиваться в различные сроки после холецистэктомии и проявляются нарушением оттока жёлчи и/или панкреатического секрета в ДПК;
- ✓ По данным различных авторов ПХЭС развивается от 5 до 40%;
- ✓ После холецистэктомии ежегодно инвалидами становятся 2—12% больных.

Григорьев П.Я., 2003;

Ильченко А.А., 2004;

Лазебник Л.Б., 2004;

Губергриц Н.Б., 2008, 2009

Факторы риска развития ПХЭС у пациентов с острым холециститом

- ✓ Возраст старше 60 лет
- ✓ Сроки госпитализации более 3 суток с момента возникновения приступа
- ✓ Острый транзиторно-обтурационный холецистит
- ✓ Расширение объема операции
- ✓ Патоморфологические изменения в удаленном ЖП по типу хронического рецидивирующего холецистита



Классификация ПХЭС

(Радбиль О.С., 1960)

1. Нарушения, связанные с поражением желчных путей

А. Дискинезии желчных путей

В. Повторное образование камней в желчных путях

С. Нарушения, связанные с дефектами операции

Д. Воспалительные поражения печени и желчных путей;

2. Нарушения, связанные с поражением других органов пищеварения

А. Нарушения желудка и ДПК

В. Панкреатиты

С. Поражения кишечника;

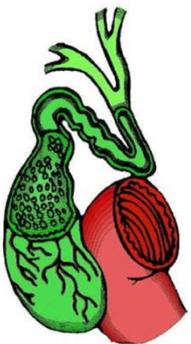
3. Выпадение функции ЖП

4. Изменения в других органах

5. Нарушения витаминного и белкового обменов

Клиника ПХЭС

- Боль в правом подреберье и подложечной области, распространяющаяся в спину и правую лопатку, возможно появление желтухи и зуда кожи,
- Нарушения пищеварения: тошнота, ощущение горечи во рту, метеоризм, неустойчивый стул, запор, диарея.
- Клинические проявления вторичной патологии ЖКТ – язвенной болезни, ГЭРБ, панкреатита



желчный пузырь

~~Резервуарная
функция~~



**Дилатация
холедоха,
растяжение его
стенок,
билиарная боль**

ПХЭС и билиарная недостаточность – есть ли связь?



Билиарная недостаточность (БН)

- ✓ основная причина формирования литогенной желчи и развития БН - дефицит ЖК
- ✓ С точки зрения патофизиологии нарушение процессов пищеварения, связанное с недостатком желчи, может происходить как из-за количественного недостатка поступления желчи в кишечник, так и при поступлении желчи измененного состава.
- ✓ Качественный состав желчи характеризуется прежде всего соотношением между содержанием холестерина и ЖК и поддержанием ее коллоидных свойств.

Билиарная недостаточность

уменьшение количества желчи и желчных кислот, поступающих в кишечник за 1 час после введения раздражителя
меньше 1,2 ммоль/ч

Ильченко А.А. , 2004

Этиология БН

различные заболевания пищеварительной системы, в основе патогенеза которых лежит:

- ✓ Нарушение процессов образования, экскреции желчных кислот,
- ✓ нарушение энтерогепатической циркуляции,
- ✓ Нарушение функции желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей.

Классификация БН (В.А. Максимов, 2004)

- **легкая** – суммарный дебит холевой кислоты составляет 0,6-1,2 ммоль/ч после раздражителя;
- **средняя** – суммарный дебит холевой кислоты составляет 0,1-0,5 ммоль/ч после раздражителя;
- **тяжелая** – суммарный дебит холевой кислоты составляет менее 0,1 ммоль/ч после раздражителя

Билиарная недостаточность

Степень БН	Клинические проявления
Легкая степень	слабая боль и чувство тяжести в правом подреберье и эпигастральной области, небольшое снижение аппетита, легкое похудание, непереносимость жирной пищи, хронические запоры, метеоризм, незначительное нарушение всасывания жирорастворимых витаминов группы В.
Средняя степень	боли или чувство тяжести в правом подреберье и эпигастральные боли, похудание, непереносимость жирной пищи, хронические запоры (стул 1 раз в 2-3 дня), метеоризм, симптомы гипоавитаминоза жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К и группы В.
Тяжелая степень	выраженное похудание, резкие расстройства пищеварения, изменения в костях, ахолические кровотечения, выраженные признаки авитаминоза А, В, Д, Е, К.



БН при ПХЭС

Через год после холецистэктомии БН наблюдается у **81,2%** пациентов, через 5 лет – у **76%**, спустя 10 лет – у **74%**.

После удаления ЖП происходит изменение состава желчи, физиологического ритма ее поступления в двенадцатиперстную кишку, нарушается переваривание и всасывание компонентов пищи, особенно липидов. В связи с пониженным содержанием в желчи ЖК уменьшается бактерицидность дуоденального содержимого, ослабевает рост и функционирование нормальной кишечной микрофлоры, усиливается микробное обсеменение двенадцатиперстной кишки условными патогенами. Нарушается энтерогепатическая циркуляция желчных кислот. Дефицит желчных кислот после холецистэктомии частично восполняется за счет ускорения их печеночно-кишечной циркуляции. Однако значительное ускорение энтерогепатической циркуляции сопровождается подавлением синтеза желчных кислот, что приводит к дисбалансу соотношения основных ее компонентов и нарушению солюбилизирующих свойств желчи.

БН при ЖКБ

- ✓ у больных с начальной стадией ЖКБ и отсутствием видимых конкрементов БН выявляется в 68,5% случаев, при хроническом калькулезном холецистите – в 88,5%.

При желчнокаменной болезни наблюдаются **выраженные нарушения образования и секреции желчи, что нарушает коллоидное состояние желчи и способствует выпадению кристаллов холестерина в осадок.** Изменения в составе желчи при ЖКБ связаны с изменением соотношения ЖК и холестерина.

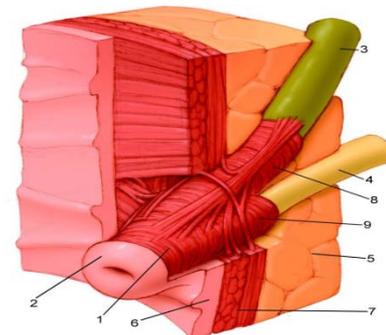


*Вихрова Т.В., 2003
Петухов В.А., 2003*

БН при хр. некалькулезном холецистите

наблюдается у 81% больных.

Хронический воспалительный процесс в ЖП может поддерживаться различными этиологическими факторами. Инфекции, гормональный фон, в частности эстрогены, повышают уровень холестерина желчи и снижают пул хенодезоксихолевых кислот; алиментарный фактор – нерегулярное питание с большими интервалами между приемами пищи, обильная еда на ночь, особенно жирной пищи – приводит к спазму сфинктера Одди, сфинктера Люткенса, застою желчи и нарушению желчеотделения.



БН при ФРЖП

Дискинетические расстройства ЖВП сопровождаются
БН в 64% случаев.

При функциональных нарушениях билиарного тракта по той или иной причине происходит спастическое сокращение или недостаточность сфинктера Одди, нарушается давление в протоковой системе и ЖП, что приводит к изменению градиента давления для тока желчи, может наблюдаться замедленное или ускоренное опорожнение ЖП. Дисбаланс моторики ЖП и желчевыводящих путей приводит к развитию БН. При возникновении функциональных билиарных расстройств важное значение приобретают психоэмоциональные нагрузки, стрессовые факторы, неврозы, депрессии - психотерапия (**тразодон (ТРИТТИКО)**).



Коррекция моторики и тонуса сфинктерного аппарата желчных путей

- ✓ Антихолинэргические препараты (М1-ХЛ -препараты красавки, платифиллин, метацин)
- ✓ Нитраты
- ✓ Миотропные спазмолитики
- ✓ Интестинальные гормоны (ХЦК, глюкагон)
- ✓ Холеретики
- ✓ Холекинетики

Сравнительная эффективность спазмолитиков и зона распространения их действия

Зоны действия	Но-шпа	Гиосцин (Бускопан)	Мебеверин (Дюспаталин)	Дицетел	Гимекромон (ОДЕСТОН)	Тримебутин (тримедат)
ЖЕЛУДОК	+++	++	-	+	-	+
ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИЕ ПУТИ	+++	++	++	++	++	-
СФИНКТЕР ОДДИ	+++	++	+	++	++++	-
КИШЕЧНИК	+++	+	+++	++	-	+
МОЧЕВЫВОДЯЩИЕ ПУТИ	+++	+/-	-	+/-	-	-
МАТКА	++	-	-	-	-	-
СОСУДЫ	+	-	-	-	-	-

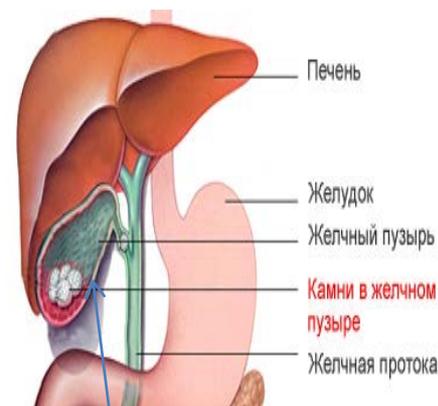
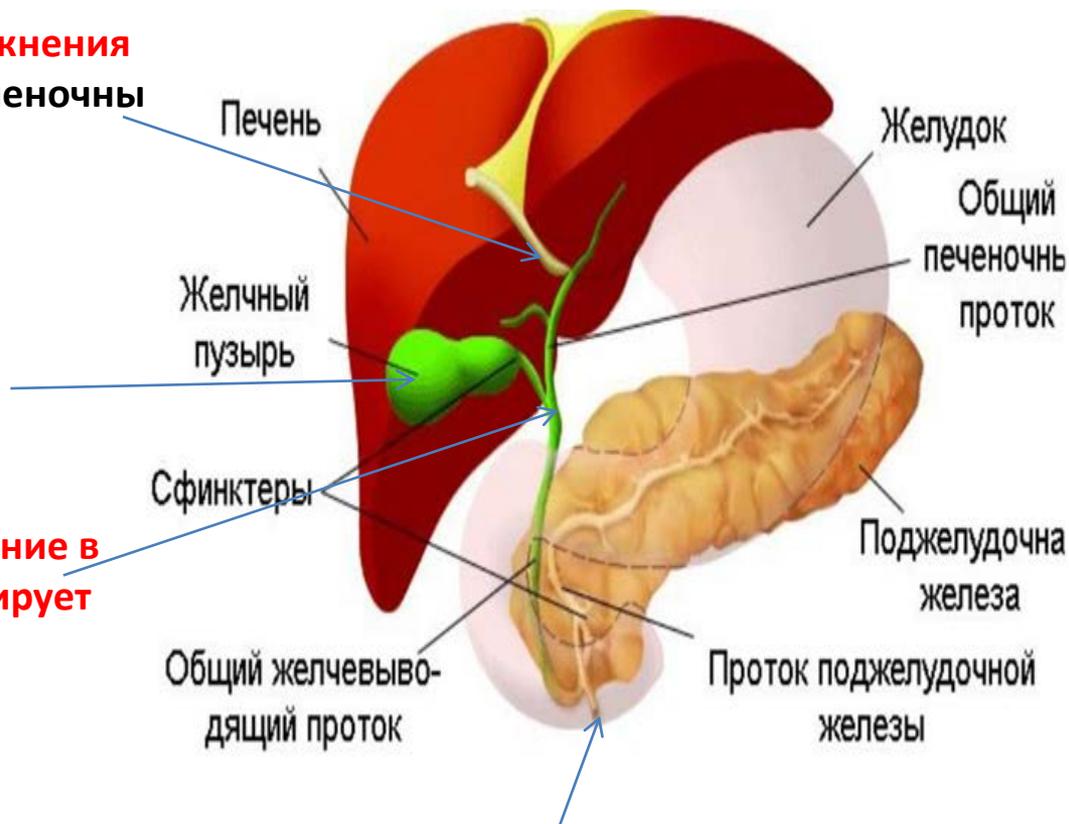
Механизм действия селективного холеспазмолитика ОДЕСТОНА

**Усиление опорожнения
внутри- и внепеченочны
путей**

**Не
стимулирует
сокращение
желчного
пузыря**

**Уменьшая давление в
протоке, стимулирует
холерез**

**Селективный спазмолитик снимает спазм сфинктера Одди и
желчевыводящих путей**



**Предупреждает
Застой желчи,
кристаллизацию
холестерина и тем
самым развитие
ЖКБ**

Доказательная база Гимекромона (ОДЕСТОНА) у больных с билиарной болью

Источник	Сут. доза	N	Дизайн	Патология	Эффект
Walter P., Seidal W., 1979	800 мг	50	Двойное-слепое исс.	Сотояние сразу после ХЭ	↓ отделения желчи. по дрен, ГГТП и ЩФ, потреб в анальгетиках
Krawzak H.W. et al. 1995	800 мг	20	Проспективное двойное-слепое перекрестное плацебо-контролируемое исс.	Здоровые добровольцы	Расширение на 36% ОЖП после пробного завтрака против 2-3% в плацебо группе
Calabuig R. et al, 1996	800 мг	24	Рандомизированное плацебо-контролируемое исс.	12 – с некалькулезной коликой, 12 здоровых лиц	Снижение и урежение болевого абдоминального синдрома после еды по сравнению с плацебо-группой
Heistermann A.P. et al., 1997	800 мг	20	Проспективное двойное-слепое перекрестное плацебо-контролируемое исс.	Здоровые добровольцы	Расширение на 36% ОЖП после пробного завтрака при отс. Эффекта в плацебо-группе
Abate A. et al., 2001	1200 мг 14 дней	123	Многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исс.	Диспепсические р-ва – 58; функц. нар. БТ- 59, ЖКБ - 5	В 70,3% случаев снижение интенсивности приступов билиарной боли против 43,8% в плацебо- группе. В целом позитив. ответ был у 88,5%
Hofman R.M. et al, 2005	800 мг	20	Плацебо-контролируемое, рандомизированное, перекрестное двойное-слепое исс.	Здоровые добровольцы	Существенное расширение ОЖП после пробного завтрака по сравнению с плацебо

Показания к применению ОДЕСТОНА

1-2 таб. 3 раза в сутки



Новые формы выпуска препарата ОДЕСТОН



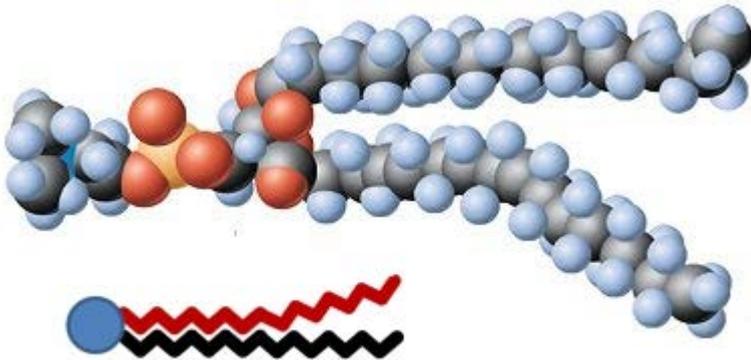
УРА! УРА! УРА!

ЗАМЕЧАТЕЛЬНЫЕ НОВОСТИ!



БН при хронических гепатитах

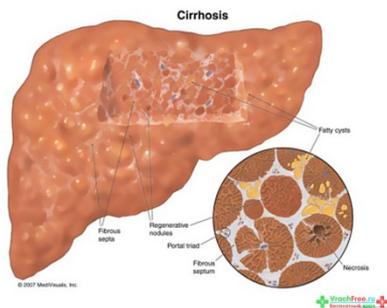
У 100% пациентов с хроническими гепатитами любой этиологии наблюдается различной степени выраженности **нарушение желчеобразующей и желчевыделительной функции печени и билиарного тракта**, что приводит к формированию БН; **снижается количество желчных кислот** в печеночной фракции желчи, выявляемом при дуоденальном зондировании; **дефицит фосфолипидов** дополнительно свидетельствует о снижении синтетической функции гепатоцитов.



БН при циррозах печени

Подавляющее большинство больных с циррозом печени страдает БН.

Дистрофия и некроз гепатоцитов, разрастание соединительной ткани, которое наблюдается при всех видах циррозов печени, **нарушает цитоархитектонику ткани печени**, что приводит к изменению кровотока в печени и **нарушению оттока желчи на уровне холангиоцитов**. При вторичном билиарном циррозе печени, склерозирующем холангите в патогенезе БН приобретает значение нарушение оттока желчи по внепеченочным желчным протокам, структура которых изменяется **в результате аутоиммунного воспаления**.



Решетняк В.И., 2003

**Опорожнение ЖП
и протоков с
уменьшением
давления в них**



**Усиление секреции
желчи, выравнивание
градиента давления**

**Повышение давления
в протоковой системе**



**Замедление секреции
желчи**



**Полная остановка
секреции –
при повышении
давления >300 мм вод ст**



**Билиарная недостаточность
Жировая дистрофия
печени**



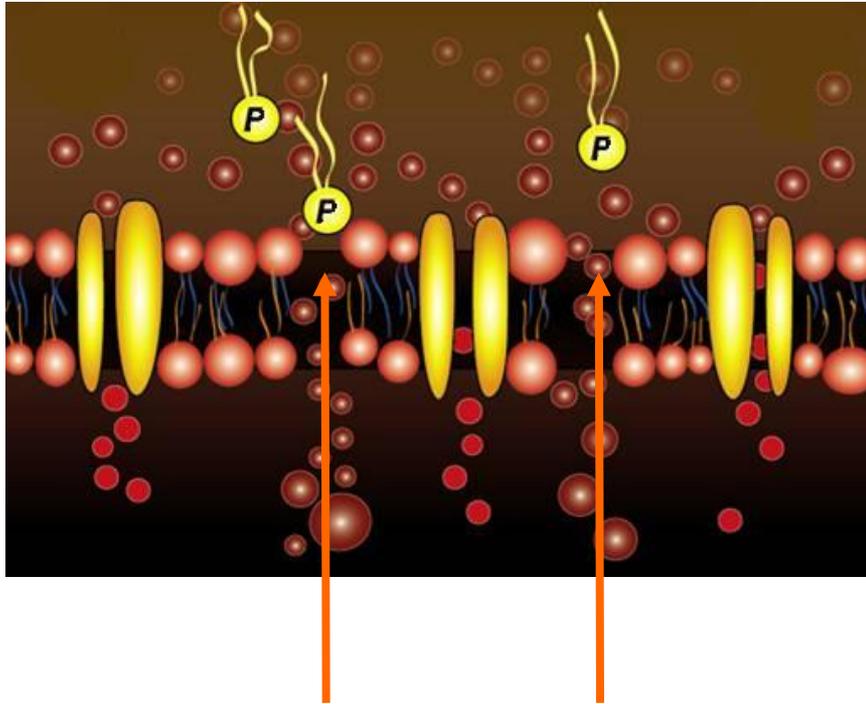
**Потери ЖК и усиление
ЭГЦ ЖК**



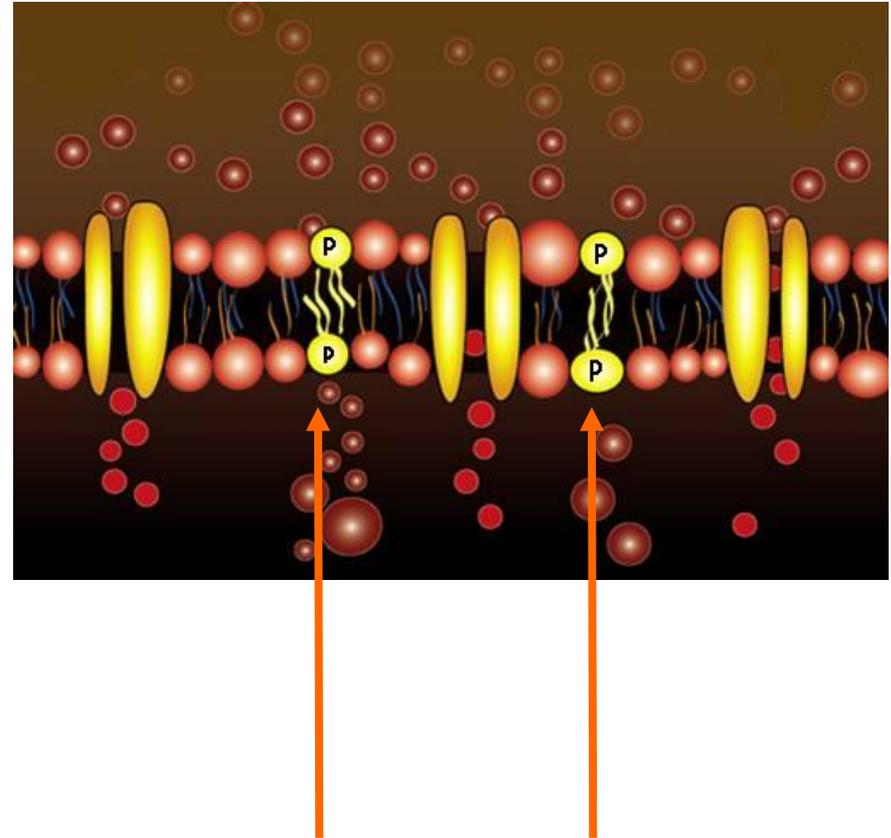
Лекарственная субстанция полиненасыщенных фосфолипидов

Применяется для обеспечения терапевтического эффекта в медицине; специально разработана в Германии в начале 50-х годов 20 века, очищена от масел и нежелательных примесей, ведущим активным действующим началом является полиненасыщенный фосфатидилхолин, содержание которого путем специальной технологической обработки увеличивается в 4-5 раз по сравнению с содержанием в природном лецитине и достигает 76%.

Механизм действия ЭФЛ



Прямое встраивание в поврежденные участки мембраны и заполнение щелей



Восстановленная структура мембраны гепатоцита

Растительные гепатопротекторы:

- В противоположность экспериментальной, клиническая эффективность **силимарина** практически не подтверждена из-за недостатка адекватных исследований;
- Несмотря на широкое применение **экстракта артишока** в качестве гепатопротектора, каких-либо доказательных исследований относительно эффективности не имеется;
- Благоприятные эффекты **глицирризина** ограничены биохимическими показателями, вирусемия не исчезает, частота побочных эффектов достигает 20% ;
- Композитные растительные индийские аюрведические средства (**ЛИВ 52**), кумулятивная выживаемость больных с печеночной недостаточностью меньше, чем плацебо, возрастание числа летальных исходов, отозван с рынка США.

Доказательная база эффективности полиненасыщенных фосфолипидов:

- На сегодняшний день в мире проведено **121** исследование на различных типах экспериментальных моделей (**30** типов моделей, **7** различных видов животных.)
- Проведено **217** клинических исследований с использованием клинических, биохимических, гистологических методов и электронной микроскопии с участием **13.435** пациентов с хроническим гепатитом, жировой инфильтрацией печени, фиброзом, циррозом печени, а также перенесших печеночную кому в т.ч. **18** двойных слепых исследований; **132** - проведенные с целью оценки 3 групп критериев (субъективные, клинические и биохимические); **42** - дополнительно оценивавших гистологические признаки; **4** - в которых были использованы дополнительно электронно-микроскопические признаки; **15** - были выполнены на новорожденных и детях.
- В 2005 году были опубликованы кокрейновский анализ и систематический обзор многоцентровых исследований, проведенных в Великобритании, Германии, Испании, Польше, Чехии, Китае, США, посвященные эффективности применения препаратов эссенциальных фосфолипидов при жировой инфильтрации печени алкогольного и неалкогольного генеза.

Доказательная база применения ЭФЛ при заболеваниях печени

1. Мембран- и цитопротективный эффект	Kuntz E. et al., 1991; 1995; Oette K. et al., 1995; Lieber C.S., 1999; 2000
2. Антифибротический эффект	Lieber C.S. et al., 1990, 1994, 1999, 2002; Li J. et al., 1992; Ma X. et al., 1996; Cao Q.
3. Регенераторный эффект	Wang X. et al., 1994; Kuntz E., 1995; Brady L. et al., 1996; Kuntz E. et al., 1997; Cao Q. et al., 2002; Nolan B. et al, 1998; Oneta K., Lieber C.S., 1999; Poniachik J., Lieber C.S. et al., 1999; Shinuzu Y. et al., 2006
4. Антиоксидантный эффект	Aleynik S., Lieber C.S., 2003
5. Антиапоптотический эффект	Mak K.M., Lieber C.S., 2003
6. Антицитокиновый эффект	Kuntz E. et al., 1991, 1995; Oette K. et al., 1995; Poniachik J., Lieber C.S. et al., 1999
7. Гиполипидемический эффект	Mathur S.N. et al., 1983; Gonciarz Z. et al., 1988; Koga S. et al., 1991; Holoman J. et al., 1998; Chirkin A.A. et al., 1999

Что предопределило необходимость разработки нового гепатопротектора РЕЗАЛЮТ ПРО?



✓ Использование азота

при производстве способствует получению субстанции, сохраняющей свойства натурального (нативного) продукта, в составе отсутствуют гидроперикиси



ОПТИМАЛЬНОЕ
СООТНОШЕНИЕ



1 этап

Бобы сои (содержат **1-1,5% фосфолипидов** преимущественно в виде **лецитина**)

↓ *Обработка растворителем гексан*

Соевое масло

↓ *Гидратация при $t=98-100\text{ C}$*

Коагуляция фосфолипидов (лецитина)

↓
Центрифугирование

↓
Сушка и переработка гидратированных фосфатидов с целью последующего фракционирования методом хроматографии и выделения **фосфатидилхолина (15-20% в лецитине)**

2 этап

↙ **Использование активного кислорода!**

↓
Получение продукта, содержащего **гидроперекиси** (традиционно используется при производстве препаратов на основе ЭФЛ)

↘ **Использование азота!**

↓
Получение субстанции, сохраняющей свойства **натурального (нативного) продукта** (использовано при производстве **Резалют Про**)

Что предопределило необходимость разработки нового гепатопротектора РЕЗАЛЮТ ПРО?



✓ Использование азота

при производстве способствует получению субстанции, сохраняющей свойства натурального (нативного) продукта, в составе отсутствуют гидроперикиси



✓ капсулы цельные, «бесшовные»,
фосфолипиды защищены от воздействия кислорода воздуха



ОПТИМАЛЬНОЕ
СООТНОШЕНИЕ



Новейшая технология производства

Резалют Про



Бесшовные
(цельные) капсулы

Эссенциале® форте Н,
Эссливер форте,
Фосфоглив, Гепабене



Капсулы, состоящие из
двух частей

Что предопределило необходимость разработки нового гепатопротектора РЕЗАЛЮТ ПРО?



- ✓ Использование азота при производстве способствует получению субстанции, сохраняющей свойства натурального (нативного) продукта, в составе отсутствуют гидроперикиси



- ✓ капсулы цельные, «бесшовные», фосфолипиды защищены от воздействия кислорода воздуха



- ✓ Оптимальное соотношение омега-3 и омега-6 ПНЖК = 1:10, максимальное холестеринснижающее действие



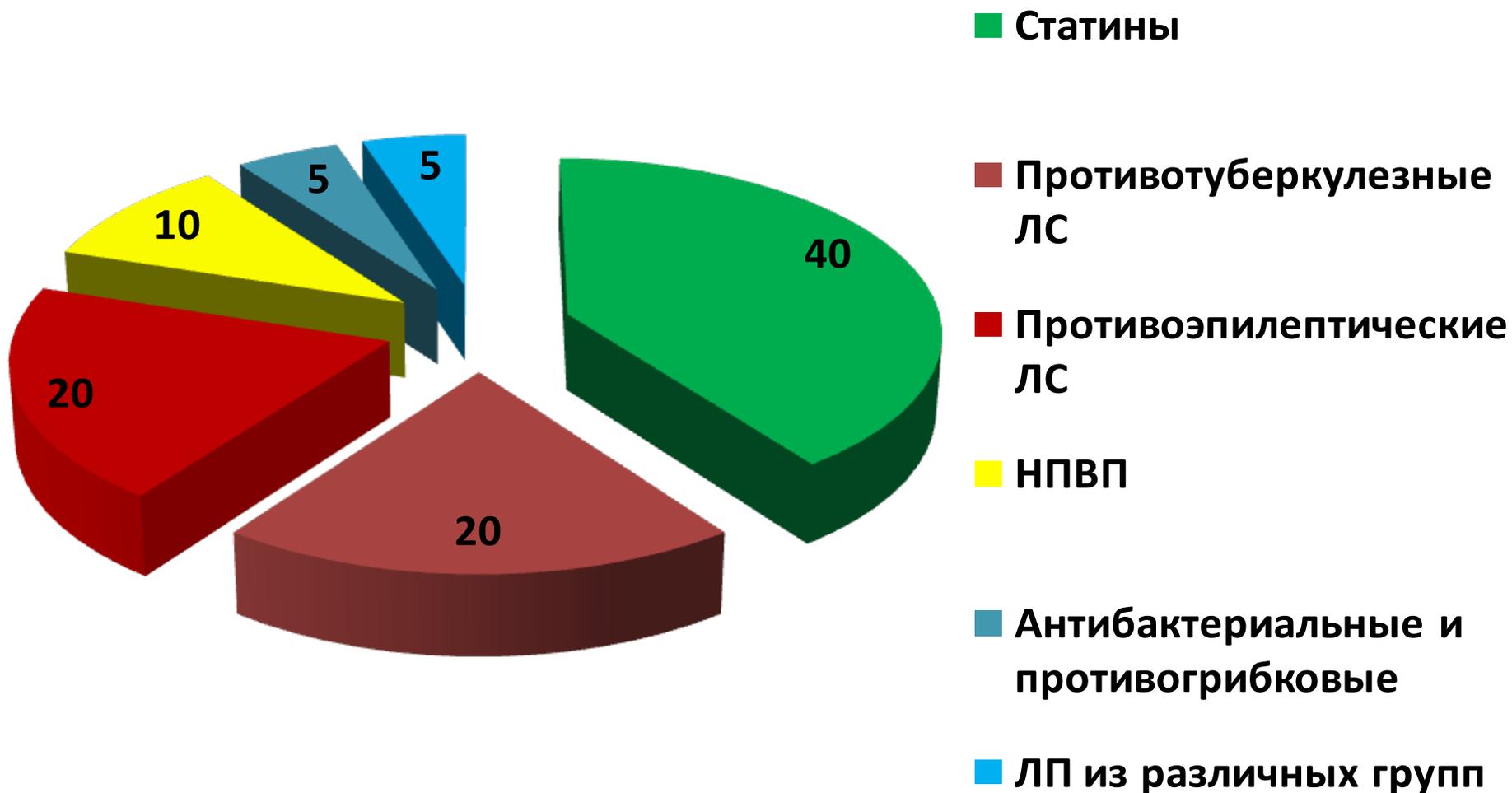
ОПТИМАЛЬНОЕ
СООТНОШЕНИЕ



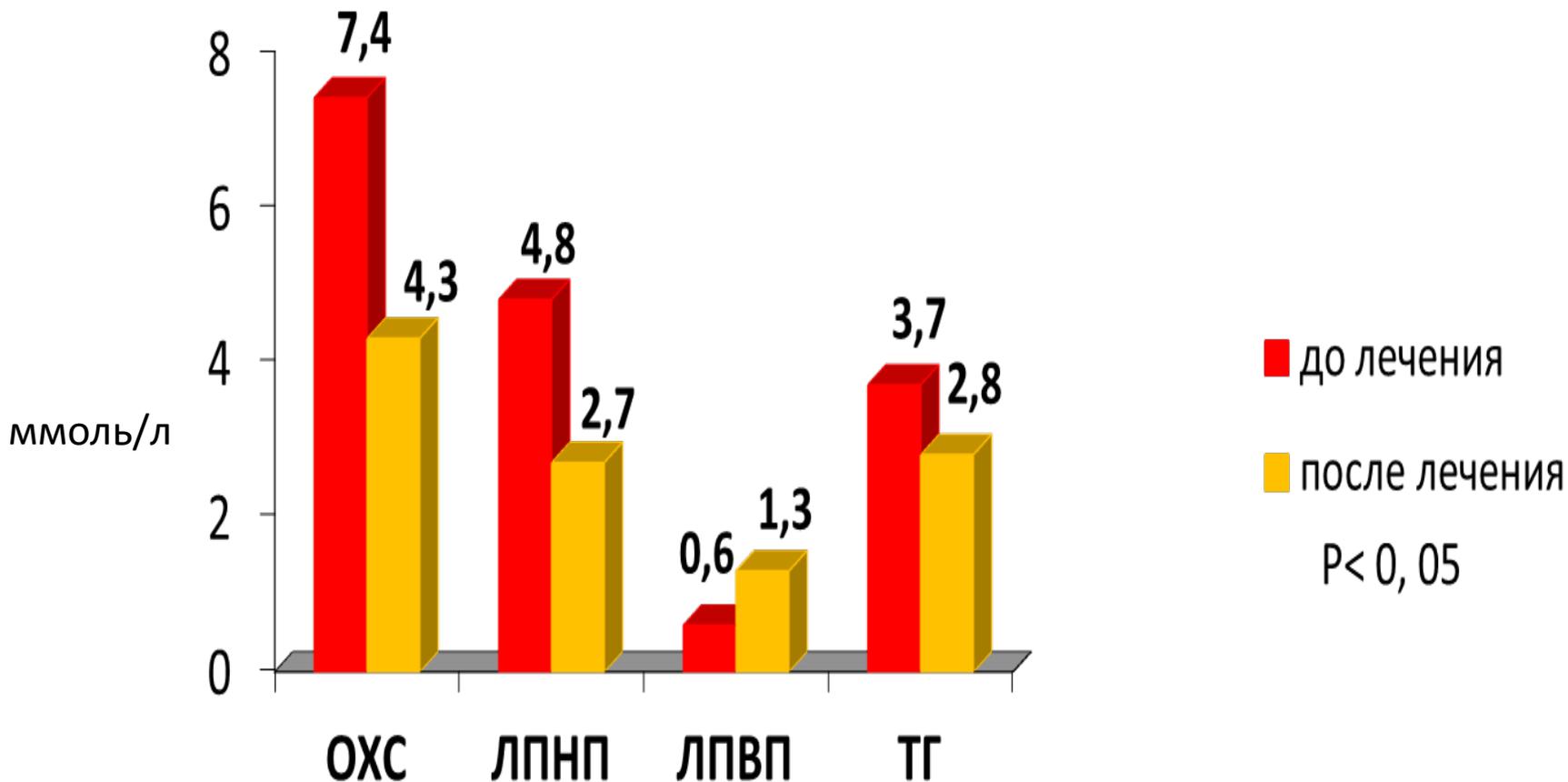
«Одним из наиболее прогностически неблагоприятных эффектов **статинов** является **поражение печени**. Повышение активности печеночных ферментов АСТ, АЛТ является дозозависимым и наблюдается у 1-5% больных.

Увеличение дозы статина ведет к прогрессированию НЕАЖБП, что, в свою очередь, является одной из причин увеличения атерогенной дислипидемии.»

**ЛС, вызвавшие ФПН с последующей трансплантацией печени у
661 пациентов США (567 взрослых, 94 ребенка)
(01.10.1987-31.12.2006), %**



Доказательства гипохолестеринемического эффекта Резалюта (NB! На фоне лечения повышается уровень ЛПВП)



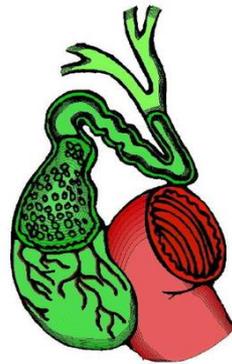
Показания к назначению Резалюта:

- Алкогольная болезнь печени;
- Лекарственные поражения печени;
- Неалкогольный стеатогепатит;
- Хронические вирусные гепатиты как дополнение к этиотропной терапии;
- Дислипидемии (как самостоятельное средство лечения или как средство, позволяющее уменьшить дозировку статинов и минимизировать их гепатотоксичность);
- **Коррекция билиарной недостаточности при хронических диффузных заболеваниях печени**

БН при СРК

Нарушение моторики толстой кишки при СРК, часто сопровождающее хронический некалькулезный холецистит, приводит к **нарушению микробной экологии кишки** и затрудняет энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот, что также приводит к развитию БН. Различные заболевания кишечника, связанные с нарушением всасывания ЖК, затрудняют энтерогепатическую циркуляцию желчи и приводят к развитию БН. При СРК, который часто сопровождается **изменением моторики и микробной экологии кишечника**, нарушается образование вторичных желчных кислот. Изменение соотношения вторичных и первичных желчных кислот может нарушать функциональные свойства желчи и усиливать БН.





желчный пузырь

~~Концентрационная
функция~~



**Нарушение выброса желчи в ДПК
во время еды,
нарушение пассажа желчи в кишечник,
кишечный дисбиоз**



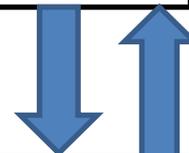
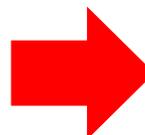
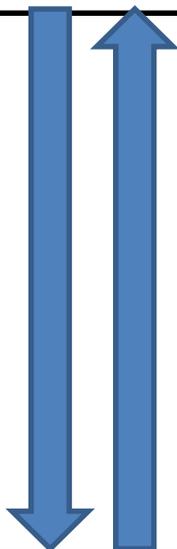
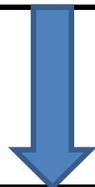
Нарушение моторики кишечника

Изменение состава внутренней среды в кишке



**Изменение состава
микрофлоры**

**Нарушение процессов переваривания
и всасывания**



ПробиоЛог

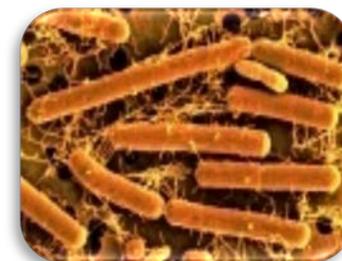
❖ *Bifidobacterium lactis Bb-12*[®]

❖ *Lactobacillus acidophilus La-5*[®]

1*10⁹ микроорганизмов в каждой капсуле

Это самые безопасные штаммы в мировой практике применения пробиотиков, рекомендованы FDA как штаммы 100% безопасные для человека.

✓ Уникальная технология защиты бактерий: кислотоустойчивая матрица

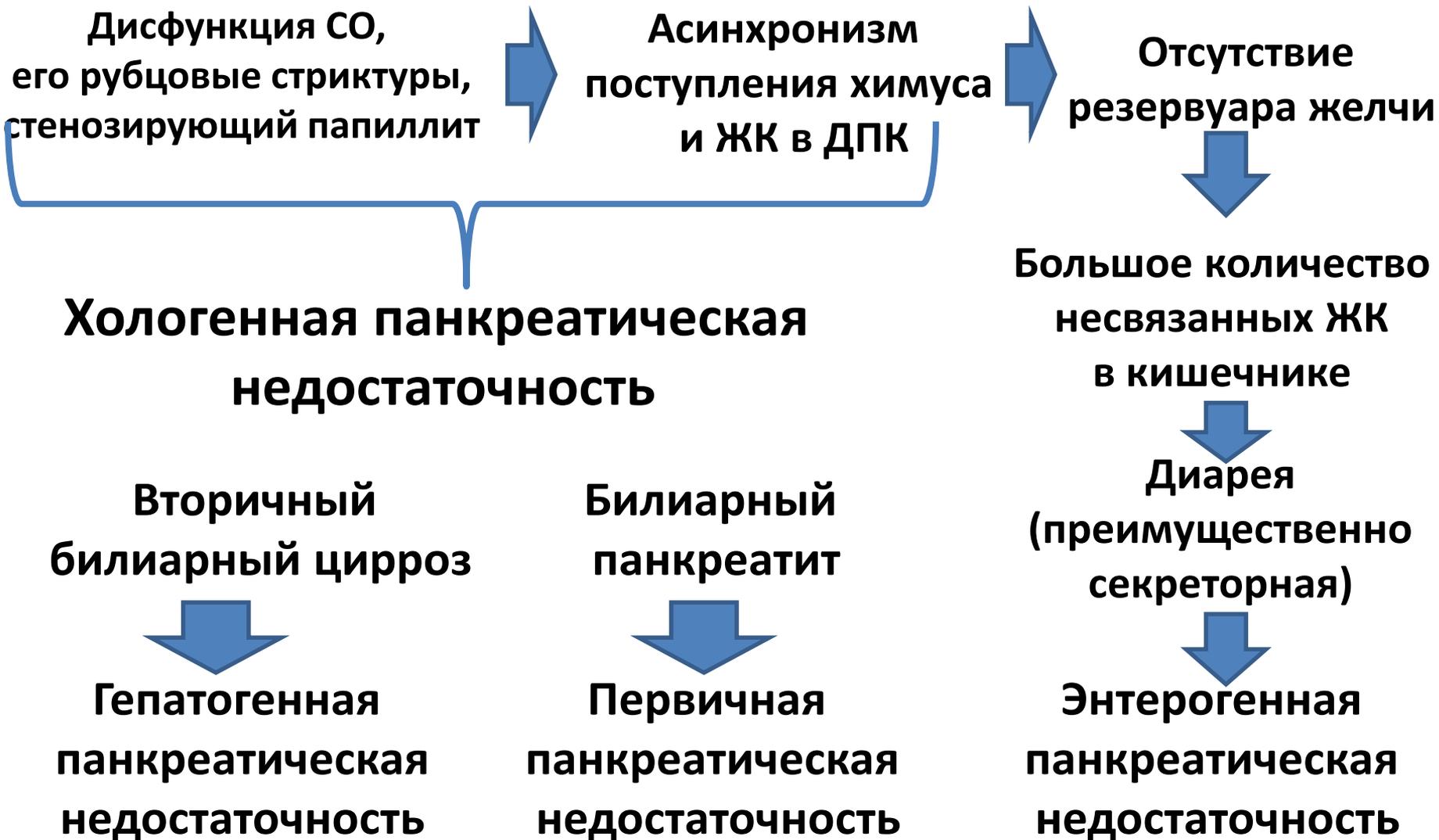


Избыточный бактериальный рост усугубляет нарушение процессов полостного пищеварения, поскольку бактериальные токсины разрушают панкреатические ферменты в полости кишки и в слизи и усугубляют **панкреатическую недостаточность**.

токсины снижают активность мембранных ферментов, в результате чего страдает и мембранное пищеварение. Микробная колонизация ДПК и тонкой кишки может сопровождаться ранней деконъюгацией ЖК и дуоденальной гипертензией, нарушающей нормальный отток желчи и панкреатического секрета, что усугубляет нарушенный процесс эмульгирования жиров и усиливает **стеаторею, вызывают диарею и метеоризм.**



Патогенез первичной и вторичной панкреатической недостаточности при ПХЭС



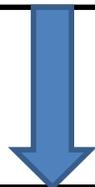


«Каскадный принцип организации **пищеварительного конвейера**, в котором нарушено ключевое звено, **обеспечиваемое панкреатическими ферментами**, неминуемо приводит к дефектам секреторной, моторной и, особенно, эвакуаторной функции желудка, расстройству холекинеза, пассажа химуса по тонкой кишке, **явлениям мальдигестии и мальабсорбции**, глубоким нарушениям **эндоэкологии кишечника**».

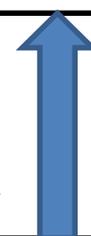
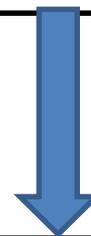
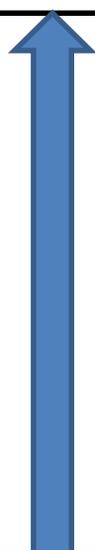
Терапия дисбиоза при нарушении работы транспортно-пищеварительного конвейера (МЕЗИМ или ПАНГРОЛ)

при выраженной экзокринной недостаточности ПЖ часто требуется **коррекция дозы ферментного препарата** с целью восстановления нутритивного статуса и коррекции дисбиотических расстройств, тогда как доза препарата, купирующая стеаторею и диарею, не всегда является достаточной.

Нарушение моторики кишечника



Изменение состава внутренней среды в кишке



**Изменение состава
микрофлоры**



**Нарушение процессов переваривания
и всасывания**



Избыток микрофлоры в тонкой кишке



Расщепление пищевых компонентов в проксимальных ее отделах с выделением большого количества газов



МЕТЕОРИЗМ → **АБДОМИНАЛЬНАЯ БОЛЬ**



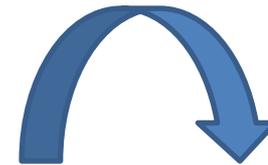
В нижних отделах пищеварительной системы значительно активизируются процессы гниения и брожения



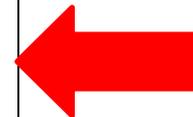
Нарушение состава микрофлоры в толстой кишке



Нарушение процессов пищеварения, всасывания, а также пищевого транзита



Усиленное размножение патогенной микрофлоры



Пангрол

Инновационная технология «Eurand Minitabs® Technology»

1.Используется многократное прессование субстанции, сверхточная лазерная резка плотных частиц размером **2*2 мм**, которые названы мини-таблетками. В каждой капсуле содержится стандартизированное количество мини-таблеток. **1 минитаблетка ~ 500 ЕД липазы**

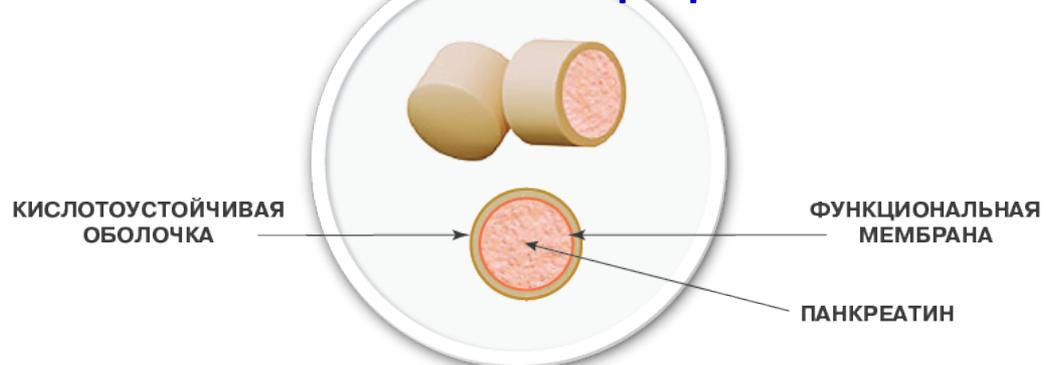
2.Применение полимеров типа Eudragit (инновационное галеновое решение) дает возможность получить мини-таблетки с **функциональной мембраной** и **энтеросолюбильным покрытием**.

3.**Функциональная** мембрана обеспечивает модифицированное **высвобождение липазы** (**пролонгированное**)

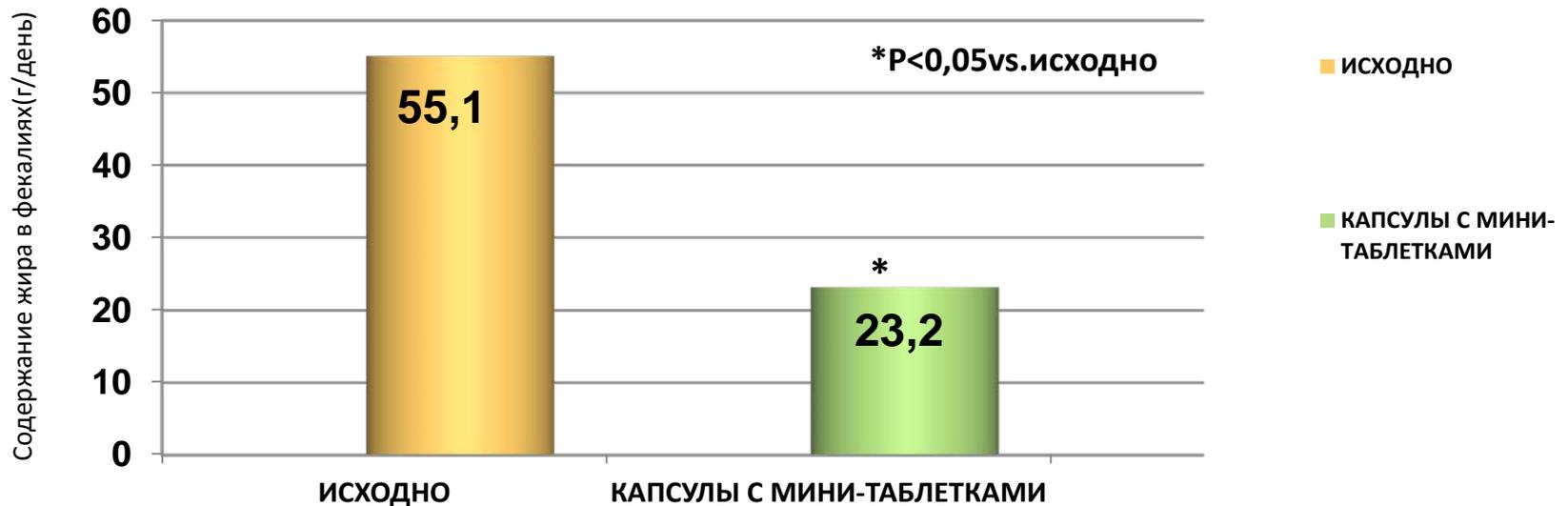
Капсула с минитаблетками



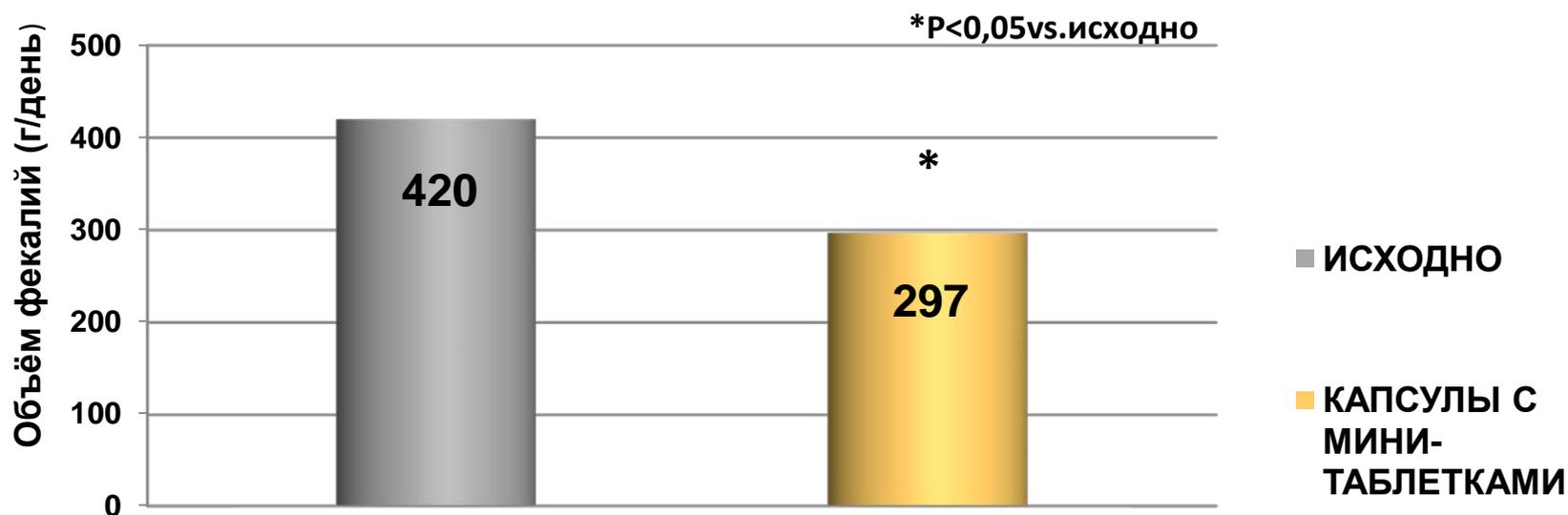
Минитаблетка в разрезе



Достоверно снижается стеаторея на 5 день лечения препаратом Пангрол у больных с тяжёлой формой недостаточности ПЖ



Достоверно снижается объём фекалий при лечении препаратом Пангрол у больных с тяжёлой формой недостаточности ПЖ



ПАНГРОЛ в педиатрической практике

Выводы исследователей



- ✓ ОБЕСПЕЧИВАЕТ ОПТИМИЗАЦИЮ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ТРОФИКИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В ПЕРИОД РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ ОКИ
(И.В. Солодова, С.Н. Недельская, В.И. Мазур, 2010)
- ✓ КУПИРУЕТ МЕТЕОРИЗМ, УРЧАНИЕ, АБДОМИНАЛЬНЫЙ И ДИСПЕПСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, НОРМАЛИЗУЕТСЯ КОПРОГРАММА У ДЕТЕЙ С ХЗ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ
(Т.В. Ярошевская, Н.Б. Сапа, О.А. Недава, 2012)
- ✓ КУПИРУЕТ ДИСПЕПСИЧЕСКИЙ И БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ С ФД
(О.Ю. Белоусова, И.Г. Солодовниченко, 2013)



**«Некоторые аспекты
билиарных дисфункций
у детей и подростков»**

Новикова В.П.

Терминология:

➤ Дисфункциональные расстройства билиарного тракта (Римский консенсус III)

а) дисфункция желчного пузыря;

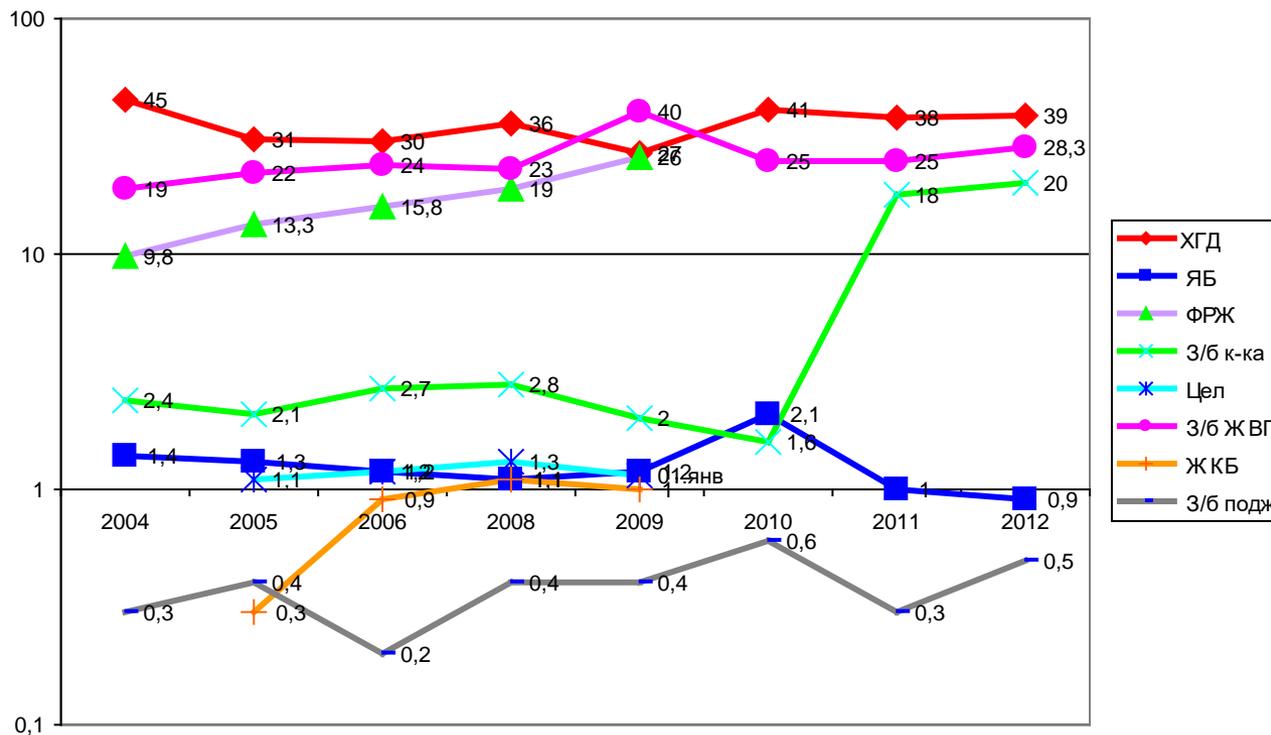
б) дисфункция сфинктера Одди.

В педиатрии часто используют термин

Дискинезии желчевыводящих путей.

ДЖВП — это функциональные расстройства, которые развиваются в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и их сфинктеров.

Распространенность основных нозологических форм гастроэнтерологической патологии у детей Санкт-Петербурга (на 1000)



Предрасполагающие факторы

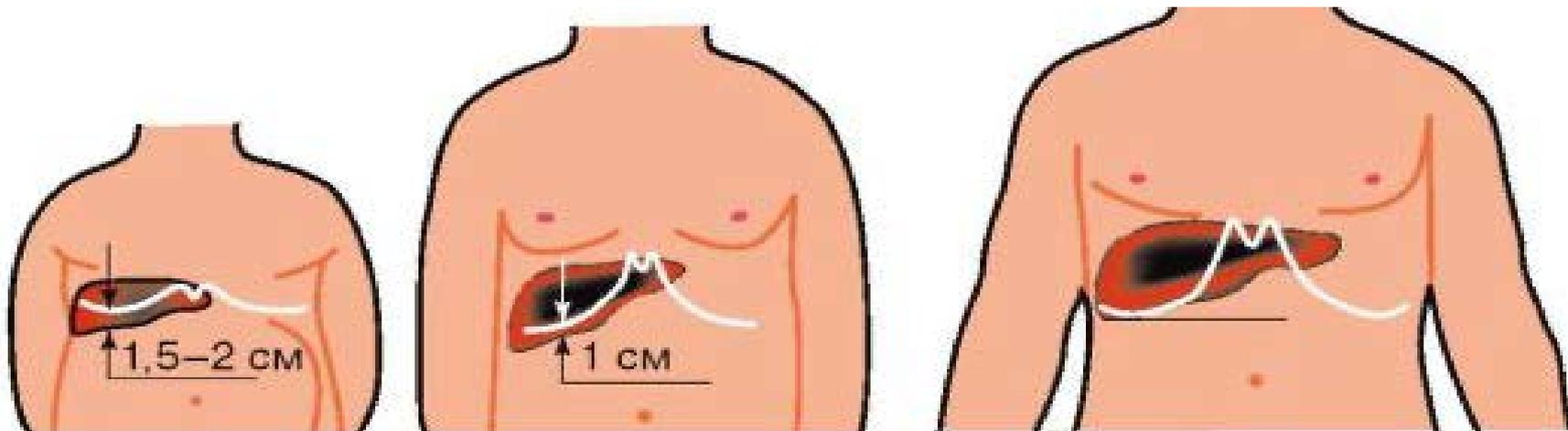
Объективные факторы

- ❖ АФО гепатобилиарной системы
- ❖ Врожденные аномалии развития
- ❖ перинатальная патология нервной системы
- ❖ инфекционные заболевания (паразитозы, кишечные инфекции, вирусный гепатит);
- ❖ наличие очагов хронической инфекции (хронический гайморит, хронический тонзиллит и др.);
- ❖ аллергические реакции;
- ❖ дисбиоз кишечника;
- ❖ синдром вегетативной дистонии

Образ жизни

- ❖ Нарушения питания;
- ❖ недостаточная физическая активность;
- ❖ психоэмоциональные перегрузки
- ❖ Вредные привычки

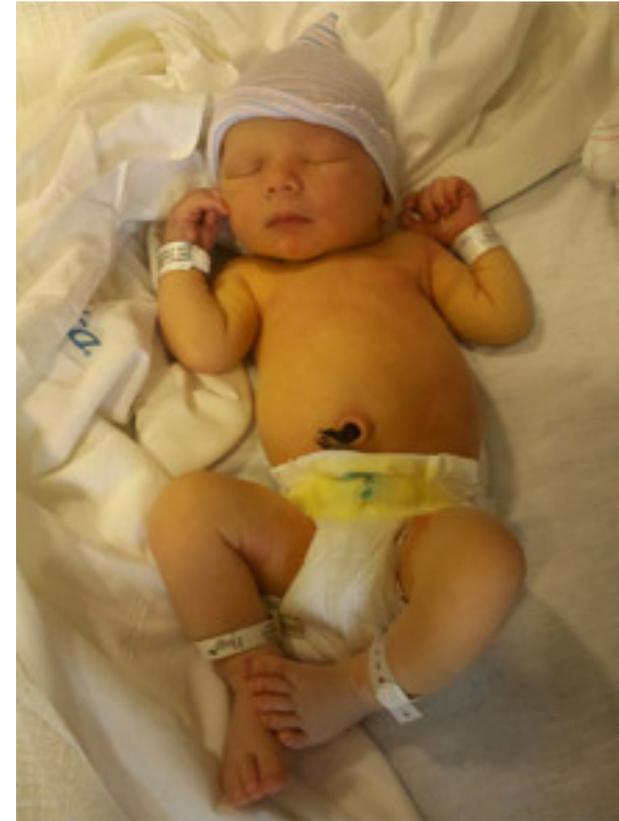
Особенности печени и желчевыводящих путей у детей



- Печень новорожденного занимает от трети до половины объема брюшной полости
- Левая доля печени к рождению очень массивна, к 18 мес ее относительные размеры уменьшаются
- Скорость роста печени ребенка отстает от массы тела: к 16 годам масса печени увеличивается в 10 раз, масса в 20 раз
- У детей до 5-7 лет в норме пальпируется край печени из под реберной дуги, причем до 2-3 лет - на 2-3 см.
- У новорожденных желчный пузырь расположен глубоко в толще печени и имеет веретенообразную форму, длина его около 3 см. Типичную грушевидную форму приобретает к 6-7 мес. и достигает края печени к 2 годам.

Функциональные возможности печени у детей

- **Функциональные возможности печени у маленьких детей сравнительно низкие. Особенно несостоятельна ее ферментативная система у новорожденных. В частности, метаболизм непрямого билирубина, высвобождающегося при гемолизе эритроцитов, осуществляется не полностью, результатом чего является физиологическая желтуха.**
- **Снижены функциональные возможности печени детей из -за:**
 - - незрелости ферментативных систем печени
 - - пониженного транспорта желчных кислот
 - - недостаточного синтеза желчных кислот
 - - доминирования холестатических фракций желчных кислот (таурохолевой кислоты).
- **Все это предрасполагает к холестазу**
- **Период незрелости выделительной функции печени продолжается с рождения и до 3-го месяца жизни**



- **В детской гастроэнтерологии с 80-х годов прошлого столетия доминирует концепция Н.А. Белоконов и М.Б. Кубергера, согласно которой функциональные расстройства пищеварительной и сердечно-сосудистой систем являются результатом синдрома вегетативной дисфункции и не находятся в причинно-следственных отношениях.**
- **Однако многочисленные наблюдения интернистов позволяют констатировать ситуации, когда пищеварительная система является не только объектом высших вегетативных влияний, но и может быть источником рефлексогенной активности, распространяющейся на сердечно-сосудистую систему. В последнем случае принято говорить о висцеро- вегетативных или, в более узком смысле, висцеро-кардиальных синдромах.**

Холецистокардиальный синдром

– это комплекс клинических симптомов, проявляющийся болями в области сердца (кардиалгия), метаболическими расстройствами в миокарде с нарушением ритма и проводимости, одышкой, иногда ухудшением коронарного кровообращения в результате рефлексорных и инфекционно-токсических воздействий на миокард, появляющихся вследствие поражения патологическим процессом желчного пузыря

«...нередко холелитиаз выражается в явлениях, сосредотачивающихся преимущественно в области сердца, в особенности в тех случаях, когда передвижение камня совершается в пузырьном протоке. Вы не услышите жалоб на расстройство пищеварения, боль, вздутие живота, больной будет жаловаться преимущественно на приступы болей в стороне сердца, идущие с явными изменениями его функции, аритмией, затруднением дыхания, одним словом, с ясной картиной стенокардии.»

С.П. Боткин, клинические лекции, 1883г.



С.П. Боткин

Холецистокардиальный синдром может развиваться при следующих заболеваниях желчевыводящих путей:

- **ДЖВП с развитием внутрипузырной гипертензии**
- **бескаменном холецистите;**
- **остром и хроническом калькулезном холецистите (максимально проявляется во время желчной колики);**
- **холедохолитиазе без развития желчной гипертензии, с желчной гипертензией (с развитием механической желтухи);**
- **патологических процессах, приводящих к сужению терминального отдела общего желчного протока (стенозирующий папиллит, опухоли большого сосочка двенадцатиперстной кишки, индуративный панкреатит).**
- **У детей- самый частый вариант- ДЖВП с развитием внутрипузырной гипертензии**

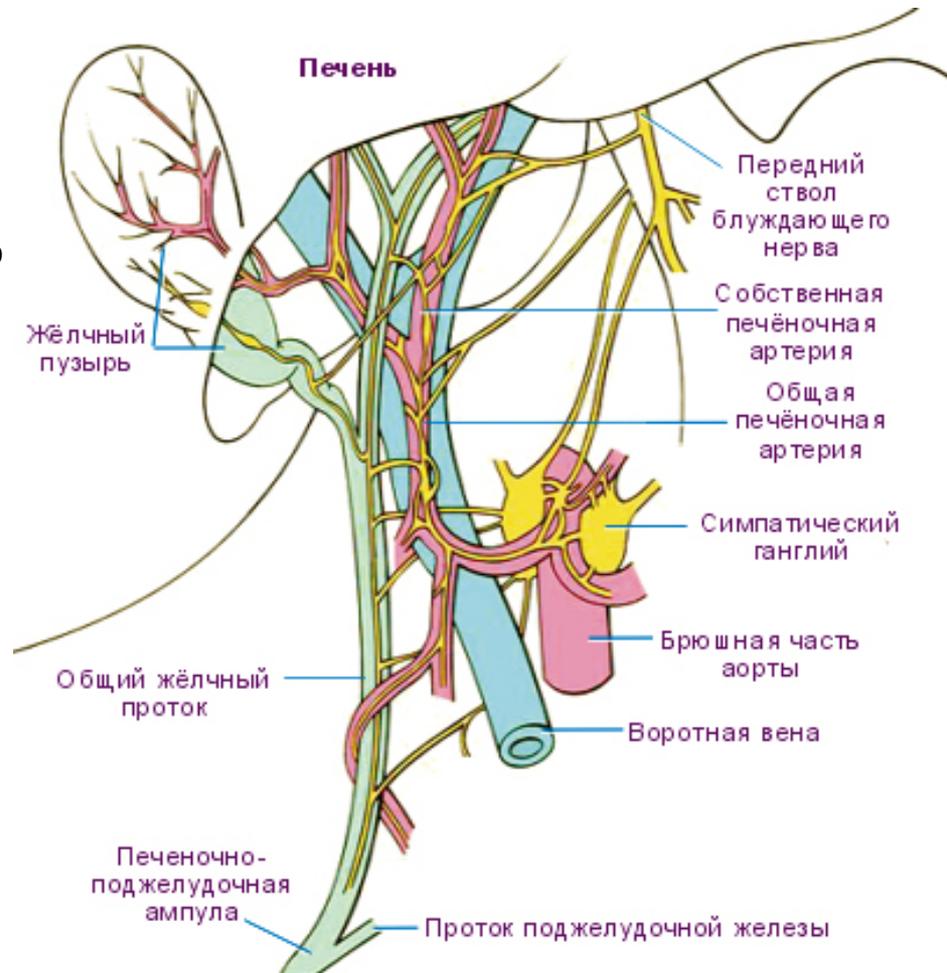
Патогенез

➤ **Рефлекторное влияние.** раздражение механорецепторов в стенках желчного пузыря вызывает импульсацию в кардиоингибиторный центр в продолговатом мозге; эфферентный ответ осуществляется также посредством n.vagus.

➤ **Изменение метаболизма сердечной мышцы.**

При длительном течении желчекаменной болезни с частыми приступами билиарной колики, осложненной хроническим рецидивирующим холециститом и сопутствующими нарушениями функций печени и поджелудочной железы, развивается дистрофия миокарда, связанная со сложными расстройствами электролитного, энзимного и углеводного баланса, что может приводить к нарушениям сердечно-сосудистой системы.

➤ **Инфекционно-токсическое воздействие** на сердечную мышцу при остром воспалительном процессе в желчевыводящей системе



Большинство авторов считают, что нарушение ритма сердца при патологии желчевыводящих путей можно расценивать как проявление холецистокардиального синдрома в следующих случаях:

- **появление аритмии с началом желчной колики;**
- **малая эффективность традиционной антиаритмической терапии;**
- **переход аритмии в неблагоприятную форму при обострении воспаления желчевыводящих путей и нарастании билиарной гипертензии.**

- **У детей показана высокая диагностическая ценность пробы с мануальной компрессией желчного пузыря в ходе регистрации ЭКГ.**
- **Выделяют два варианта изменений сердечной деятельности:**
 - 1) **Провокация внутрипузырной гипертензии вызывает возникновение или усугубление синусовой брадикардии, миграции водителя ритма, СА-блокады II степени I типа, АВ-блокады I-III степени, АВ-диссоциации, экстрасистолии. Выявление этих патологических признаков позволяет констатировать у больных патогенетическую связь между процессами в обоих органах и говорить о «холецисто-кардиальном синдроме».**
 - 2) **Провокация внутрипузырной гипертензии вызывает урежение ЧСС в физиологических пределах и не усугубляет аритмии сердца, что позволяет констатировать «холецисто-кардиальный рефлекс» и усомниться в патогенетической значимости билиарной патологии в генезе аритмии.**

- **Больным с нарушениями ритма сердца показано обследование билиарной системы и проведение пробы с компрессией желчного пузыря для выявления роли патологии билиарной системы в аритмогенезе.**
- **Выявление холецисто-кардиального синдрома позволяет сделать акцент в лечении аритмий на активной и длительной терапии патологии желчевыделительной системы.**

Лечение детей с дискинезиями желчевыводящих путей

1. Диетотерапия

Стол № 5 по Певзнеру.

2. Лекарственная терапия :

А) Терапия, направленная на коррекцию невротических расстройств и вегетативных нарушений и моторных расстройств (седативные или тонизирующие препараты, вегетотропные средства)

Б) Желчегонная терапия

3. Фитотерапия

4. Бальнеотерапия

5. Тюбажи по Демьянову

6. Физиотерапия

7. Санаторно-курортное лечение

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КУПИРОВАНИЯ БОЛЕВОГО АБДОМИНАЛЬНОГО СИНДРОМА

- **Этиологическое и патогенетическое лечение основного заболевания**
- **Нормализация моторных расстройств**
- **Снижение висцеральной чувствительности**
- **Коррекция механизмов восприятия болей**

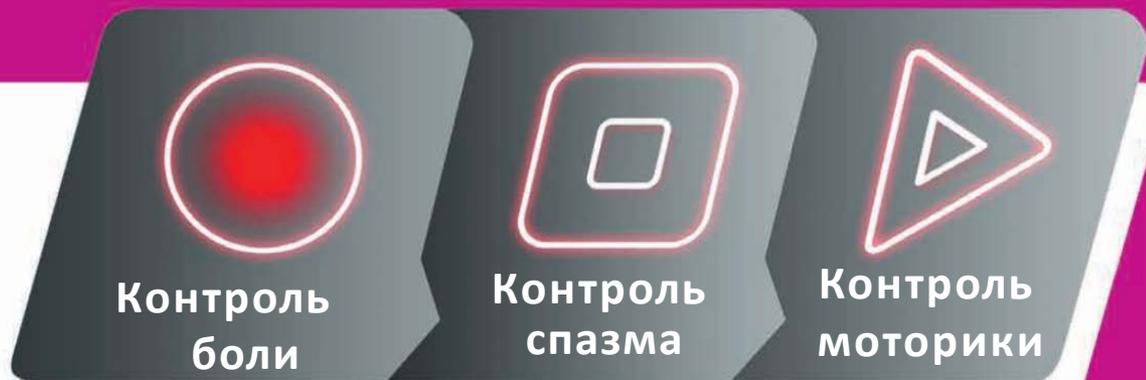
ТРИМЕДАТ®

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ РЕГУЛЯТОР МОТОРИКИ И БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЖКТ

УНИКАЛЬНЫЙ

Механизм действия

ТРИМЕДАТ



Контроль
боли

Контроль
спазма

Контроль
моторики

Снимает боль

Снимает спазм

Запускает собственный
ритм ЖКТ на всем его
протяжении

ТРИМЕДАТ® ТРИМЕДАТ® - ЕДИНСТВЕННЫЙ СПАЗМОЛИТИК, РАЗРЕШЕННЫЙ С 3-Х ЛЕТ, ЭФФЕКТИВЕН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ЖКТ

Показания к применению у детей:

Диспепсические расстройства,
связанные с нарушением
моторики желудочно-кишечного
тракта

РАЗРЕШЕН
с 3-х лет!



ТРИМЕДАТ® ТРИМЕДАТ® - ЕДИНСТВЕННЫЙ СПАЗМОЛИТИК, РАЗРЕШЕННЫЙ С 3-Х ЛЕТ, ЭФФЕКТИВЕН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ЖКТ

Режим дозирования:

Тримедат® 100 мг №10

- Дети 3-5 лет: по 25 мг
3 раза в сутки
- Дети 5-12 лет: по 50 мг
3 раза в сутки



Тримедат® 200 мг №30

- Дети с 12 лет: по 100-200 мг
3 раза в сутки



Тримедат® 100 мг №10 имеет 2
разделительные риски

ТРИМЕДАТ®

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА ТРИМЕДАТ®

- <2% – кожная сыпь
- 600 мг – не влияет на частоту побочных эффектов У детей хорошо переносится доза 6 мг/кг

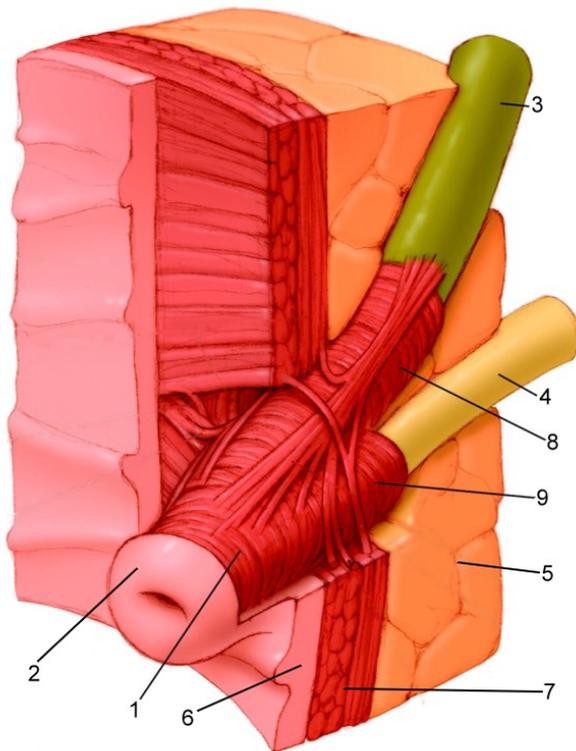
Имеет безрецептурный статус!

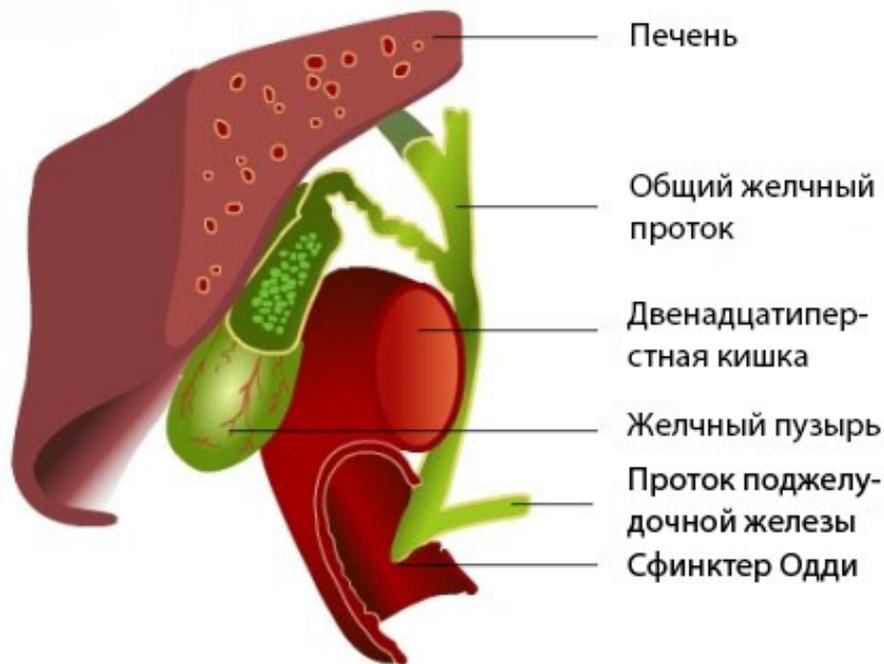


Одестон -

холеспазмолитик

- Препарат оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря, а также усиливает отделение желчи.





- **Одестон** обеспечивает гармоничное опорожнение внутри- и внепеченочных желчных путей, своевременное и беспрепятственное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку.
- Приток желчи в пищеварительный тракт усиливает энтерогепатическую рециркуляцию желчных кислот, которые участвуют в первой фазе образования желчи
- Увеличивая поступление желчи в просвет кишечника, препарат способствует ликвидации запоров

- Преимуществом Одестона является отсутствие неблагоприятного влияния на гладкую мускулатуру стенок кровеносных сосудов и кишечника.
- Также, в отличие от многих желчегонных, Одестон не повышает давления в желчных путях, что очень важно, поскольку не провоцирует «желчную колику».



Показания к назначению Одестона

- дискинезии желчевыводящих путей (дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди);
- хронический холецистит (включая неосложненный калькулезный);
- нарушение процессов пищеварения, вызванные дефицитом желчи в кишечнике.

Противопоказаниями к назначению Одестона являются печеночная недостаточность, беременность, непроходимость желчных путей.

У детей в мире Одестон может применяться с 5 лет.

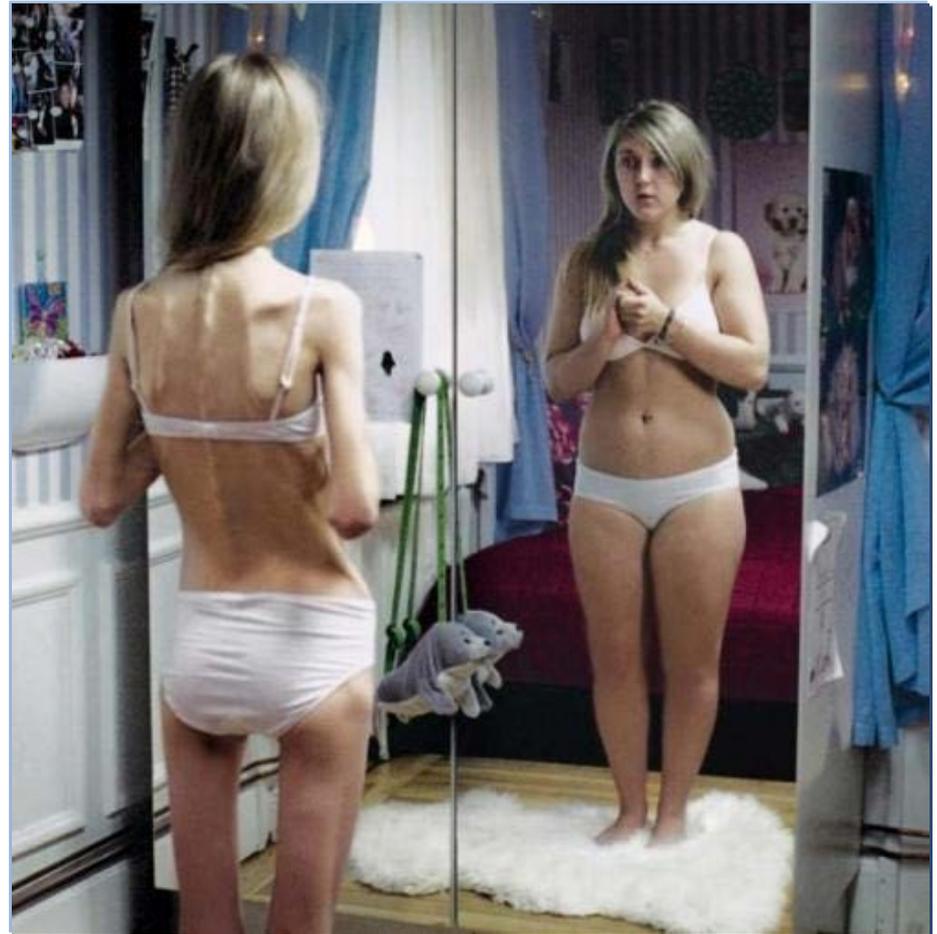
- Суточная доза для детей от 5 до 10 лет — 300 мг, по 1/2 таблетки (в 1 таблетке 200 мг) 3 раза в день за 30 мин до приёма пищи;
- для детей старше 10 лет — 600 мг/сут, по 1 таблетке 3 раза в день.



Продолжительность лечения индивидуальная, от 1 до 3 нед.

Пример Девочка 17 лет.

- Самостоятельный стул отсутствует, всегда только только после клизмы.
- Стул плотный, часто «овечий» с небольшим количеством слизи, скудный.
- Чувство тяжести в животе.
- Температура в норме.
- Аппетит отсутствует.
- Худеет, питается по группе крови, пищу готовит себе сама
- Проблемы появились во время подготовки к поступлению в престижный ВУЗ
- Клинически-признаки белково-калорийной недостаточности, однако больная считает себя упитанной



- **Обследована гастроэнтерологом:**
- **ФГДС: Поверхностный антральный гастрит
НР-**
- **Копрограмма- дефицит желчеотделения**
- **УЗИ-Перегиб желчного пузыря**
- **Кал на дисбактериоз-дефицит бифидо и
лактофлоры**

- **Основной диагноз:**
- **АНОРЕКСИЯ**
(пубертатная анорексия,
нервная анорексия,
страх полноты – “Weight-Phobia”)
- Термином “анорексия”
определяется возникающее в
пубертатном периоде (почти
исключительно у девочек)
болезненное состояние,
связанное с желанием похудеть,
стать изящной и оставаться
такой.
- В основе этого нарушения лежит
подростковый конфликт
развития без осознания
последнего и реалистической
установки в отношении
собственного соматического
состояния.
- **КОНСУЛЬТАЦИЯ ПСИХИАТРА !!!**



Здоровое питание

- Полное обеспечение потребности организма в энергии
- в макронутриентах (белки, жиры, углеводы, вода)
- нутрицевтиках (некоторые аминокислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, средние и короткоцепочечные жирные кислоты, антиоксиданты, биофлавоноиды, пищевые индолы, пребиотики)

Лечение гастроэнтеролога

- Нормализация питания
- Корректоры моторики
- Слабительные с пребиотическим эффектом
- Желчегонные
- Ферменты
- Средства, купирующие газообразование

ТРИМЕДАТ®

Дискомфорт в животе?!



- Лактитол (Экспортал)- осмотическое слабительное с эффектом пребиотика и антиаммониемическое средство- с 1года



Механизм действия Экспортала® при лечении запоров



- Осмотическими свойствами обладает не само действующее вещество, а продукты его метаболизма в толстой кишке, которые образуются под воздействием определенных видов бактерий, расщепляющих сахара.
- В тонкой кишке **Экспортал®**; не подвергается существенному ферментативному расщеплению и не всасывается.
- После попадания в толстую кишку **Экспортал®**; расщепляется местными бактериями с образованием короткоцепочечных жирных кислот, углекислого газа и воды.
- Экспортал® представляет собой источник энергии для бактерий толстой кишки, расщепляющих сахара и при его применении увеличивается масса бактерий и масса содержимого кишечника, что оказывает положительное влияние на его опорожнение.

- В педиатрической практике было проведено 5 клинических исследований и изучено действие лактитола у детей. Начальную дозу подбирали индивидуально с целью достижения стула мягкой консистенции, по крайней мере один раз в день.
- Эффективная доза колебалась от 150 до 350 мг на 1 кг веса тела, и эффект достигнут у 71% детей.
- В результате были установлены рекомендуемые дозировки для детей:
 - 1–6 лет: 2,5–5 г (1/2–1 чайная ложка порошка в сутки);
 - 6–12 лет: 5–10 г (1–2 чайных ложки порошка в сутки);
 - 12–16 лет: 10–20 г (1–2 пакетика или 2–4 чайных ложки порошка в сутки).

- Экспортал® избирательно стимулирует рост сахарорасщепляющих бактерий, благоприятно влияющих на здоровье человека – *Lactobacillus* spp., *Lactobacillus bifidus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacteria*
- угнетает рост протеолитических бактерий родов *Enterobacteria* и *Enterococci*
- подавляет адгезию кишечной палочки (*E. coli*) к эпителиальным клеткам.
- В дозе 20 г/сут. лактитол достоверно повышал количество лакто- и бифидобактерий и существенно снижал содержание ароматических веществ и потенциально канцерогенных энзимов в толстой кишке.
- При сравнительном изучении влияния лактитола и лактулозы на пробиотические и условно патогенные и патогенные бактерии было установлено, что действие лактитола более избирательно. В частности, он, в отличие от лактулозы, не расщепляется кишечной палочкой (*E. coli*) и расщепляется значительно меньшим количеством штаммов стафилококка (*St. aureus*) и клостридий (*Cl. perfringens*).

Динамика встречаемости основных симптомов запоров у детей после курса лечения (n,%)

Симптомы	Группа исследования 1 (экспортал, n=20)		Группа сравнения (общие рекомендации, n=10)	
	До лечения	После	До лечения	После
Урчание в животе	15 (75)	3*/** (15)	8 (80)	7 (70)
d%	-60		-10	
Флатуленция	18 (90)	8*/** (40)	10 (100)	9 (90)
d%	-50		-10	
Затруднение опорожнения при дефекации	20 (100)	1*/** (5)	10 (100)	8 (80)
d%	-95		-20	
Боли при дефекации	4 (20)	0* (0)	1 (10)	0 (0)
d%	-20		-10	
Боязнь горшка	9 (45)	0* (0)	0 (0)	0 (0)
d%	-45		-0	
Твердый «овечий» стул	19 (95)	0*/** (0)	7 (70)	6 (60)
d%	-95		-10	

Динамика основных симптомов запоров у детей раннего возраста после курса лечения Экспорталом (n,%)

Признак	Длительность (дни)
Нормализация формы и частоты стула	5,6±0,3
Исчезновение дополнительного натуживания	8,1±0,3
Исчезновение болей	4,3±0,2
Исчезновение боязни горшка	10,7±0,4

Форма выпуска панкреатина

Таблетки

Мезим® форте
Мезим® форте 10 000 и Мезим® 20 000



НОВИНКА

Капсулы

Минитаблетки
одинакового размера



Минимикросферы
разного размера



Пангрол

современный капсулированный ферментный препарат, произведенный по инновационной запатентованной технологии, позволяющей обеспечить высокую эффективность лечения и

удобство подбора дозировок детям

удобство подбора

Обоснование расчетов дозы панкреатина

Возраст, г	Вес, кг	Физ.суточная потребность в жире, г/сут	Кол-во липазы из расчета 300 ЕД/сут/г	Суточная липаза ЕД/кг/сут	Дозировка препарата с 10000 ЕД липазы в 1к., кап/сутки	Дозировка Пангрола минитаблеток/ сутки
6 мес - 1 г	8-10	45	13500	1687-1350	1/4-5 раз	5-6мтабл-5раз
1-1,5	10-12	48	14400	1440-1200	1/3-4 раза	7мтабл-4 раза
1,5-3	12-15	53	15900	1325-1040	1/3-4 раза	8мтабл-4 раза
3-4	15-17	63	19000	1266-1117	1/2-4 раза	9-10мтабл-4 раза
5-6	19-22	72	21600	1000	1/2-4 раза	10-11 мтабл-4 раза
7-10	25-30	80	24000	960-800	2/3-3 раза	16мтабл-3 раза
11-13	35-40	96	28800	822-720	1-3 раза	19-20мтабл-3 раза
14-17	50	100	30000	600	1-3 раза	20мтабл-3 раза

Детям до 6 лет



За день до
исследования

Эспумизан®

25 капель (1мл)
3 раза в день

Эспумизан® 40
эмульсия

5 мл (1 мерная
ложка)
3 раза в день

Утром в день
исследования

25 капель (2мл)

5 мл (1 мерная
ложка)



Эспумизан® 40

эмульсия с мерной ложкой

Тем, кто любит ложку!



- Не имеет ограничений в назначении можно применять детям с лактазной недостаточностью и сахарным диабетом
- Удобно дозировать с помощью мерной ложки
- Большой флакон для домашнего использования
- Для детей с рождения

100 мл



Эспумизан® L

капли с мерным колпачком

Тем, кто любит капли!



- Не имеет ограничений в назначении можно применять детям с лактазной недостаточностью и сахарным диабетом
- Капли можно не считать прилагается мерный колпачок
- Маленький флакон – удобно брать с собой
- Для детей с рождения

30 мл



Детям старше 6 лет – как взрослым

Пример 2 Ожирение, НЖБП, СРК с запорами 6 летняя девочка из Индии весит 91,25 кг!

- 1. С утра 7 часов - 20 бисквитов и 12 бананов
- 2. Второй завтрак 9:30 - 2 тарелки риса и 5 яиц
- 3. Перекус до обеда - 15 бисквитов, 1-2 пачки хлопьев и 10 бананов
- 4. Обед полдень - 2 тарелки риса, 2 тарелки картошки и рыбы в соусе карри, 2 омлета
- 5. Послеобеденный перекус - 10 десертов, 15 бисквитов, 2 пачки хлопьев и 10 бананов
- 6. Ужин - 2 тарелки риса, 2 рыбы, картошка, тарелка кабачков в томате (чатни)



Лечение гастроэнтеролога

- Нормализация питания
- Гепатопротекторы
- Корректоры моторики
- Слабительные с пребиотическим эффектом
- Желчегонные
- Ферменты
- Средства, купирующие газообразование

- Резалют® Про имеет высокое содержание высокоочищенной фракции ФЛ – ФХ.
- Отсутствуют опасные гидроперекиси и сохраняются все полезные свойства ФХ.
- Отсутствуют потенциально опасные для печени и почек пищевые добавки (стабилизаторы, красители, ароматизаторы: E171, E172, E487).
- Гипохолестеринемический эффект, обусловлен полиненасыщенными жирными кислотами (линоленовая кислота – омега-6 и линолевая кислота – омега-3), которые в препарате подобраны в соотношении 10:1 (соотношение, рекомендованное ВОЗ и Организацией Объединенных Наций по питанию и сельскому хозяйству – WHO, FAO).



Наличие гипохолестеринемического свойства позволяет рекомендовать Резалют® Про больным с метаболическим синдромом, с жировым гепатозом на стадии стеатоза и гепатита, больным с алкогольными, лекарственными и токсическими поражениями печени.

- **Препарат следует принимать по 2 капс. 3 раза/сут. перед едой, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. Продолжительность курса лечения зависит от течения заболевания.**



- ДЖВП являются довольно обычными состояниями в детском возрасте.
- Основное значение имеют правильная оценка глубины и тяжести дисфункции, способности ее самопроизвольно исчезать или, наоборот, прогрессировать с возрастом, назначение рациональной терапии и предотвращение осложнений.

Благодарю за внимание



**Подходы к комплексной терапии
с учетом коррекции
печеночной недостаточности
и внешнесекреторной недостаточности
поджелудочной железы**

проф. Ю.П. Успенский

Коррекция билиарной недостаточности при различных заболеваниях

- ✓ Восстановление, а при невозможности – восполнение продукции желчи при ХБН
- ✓ Повышение сократительной функции ЖП при ее гипофункции
- ✓ Снижение сократительной функции при ее гиперфункции
- ✓ Восстановление тонуса сфинктерной системы
- ✓ Восстановление давления в ДПК и внутрибрюшного давления, от которого зависит адекватный градиент давления в билиарном тракте
- ✓ Восстановление метаболических функций гепатоцита (подавление синтеза холестерина, стимуляция образования ЖК)

Клиническая классификация желчегонных средств

I. **Холеретики** - препараты, повышающие секрецию желчи за счет стимуляции продукции ЖК или органических ионов

- **1. Увеличивающие секрецию желчи и образование желчных кислот (истинные холеретики):**
 - а) препараты, содержащие желчные кислоты: дехолин, хологон, аллохол, холензим, золецин, лиобил;
 - б) синтетические препараты: никодин, оксафенамид, циквалон;
 - в) препараты растительного происхождения: **артишок ХОФИТОЛ**, бессмертник песчаный, кукурузные рыльца, мята перечная, пижма обыкновенная, шиповник, экстракт чеснока
- **2. Препараты, увеличивающие секрецию желчи за счет водного компонента (гидрохолеретики):** салицилат натрия, минеральные воды, препараты валерианы.



«Легкий» эффект стимуляции продукции желчи
на начальных этапах БН

Противопоказание: обтурационная желтуха

ХОФИТОЛ

- Цинарин с кафеолехиновыми кислотами оказывают **желчегонное и гепатопротективное действие**
- Флавоноиды, Se и Mn улучшают **окислительно – восстановительные процессы в клетках**
- Инулин, аскорбиновая кислота , каротин, вит.В1 И В2 способствуют **нормализации обменных процессов**
- Секвитерпенлактон **улучшает фильтрационную способность почек**

ХОЛЕРЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ХОФИТОЛА

**Нормализует процессы желчеобразования и
желчеотделения**



**Объем выделяемой желчи увеличивается на 30%.
Секреция солей желчных кислот на 15%**

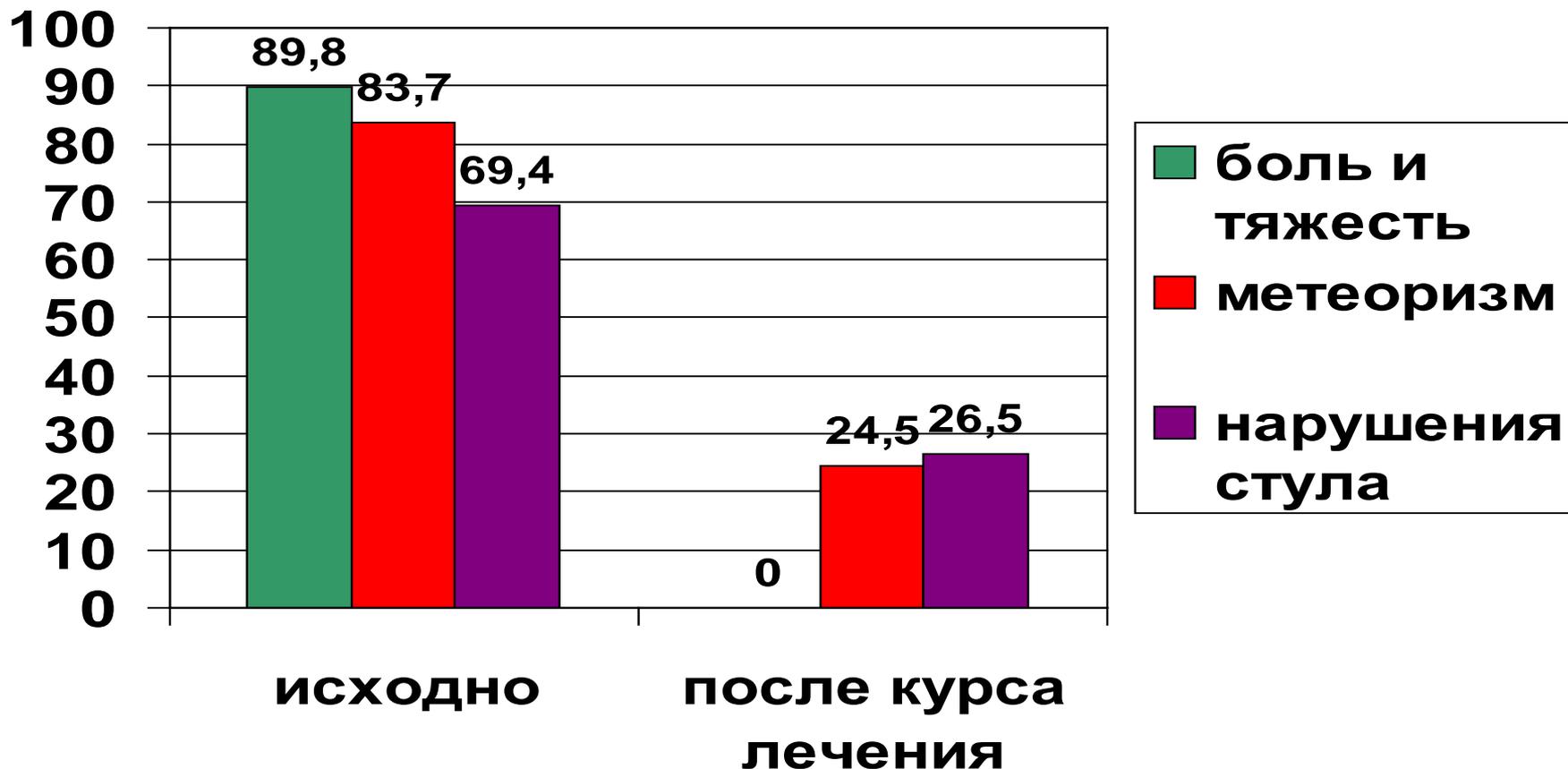


**Нормализуется тонус желчного пузыря и желчных
путей**

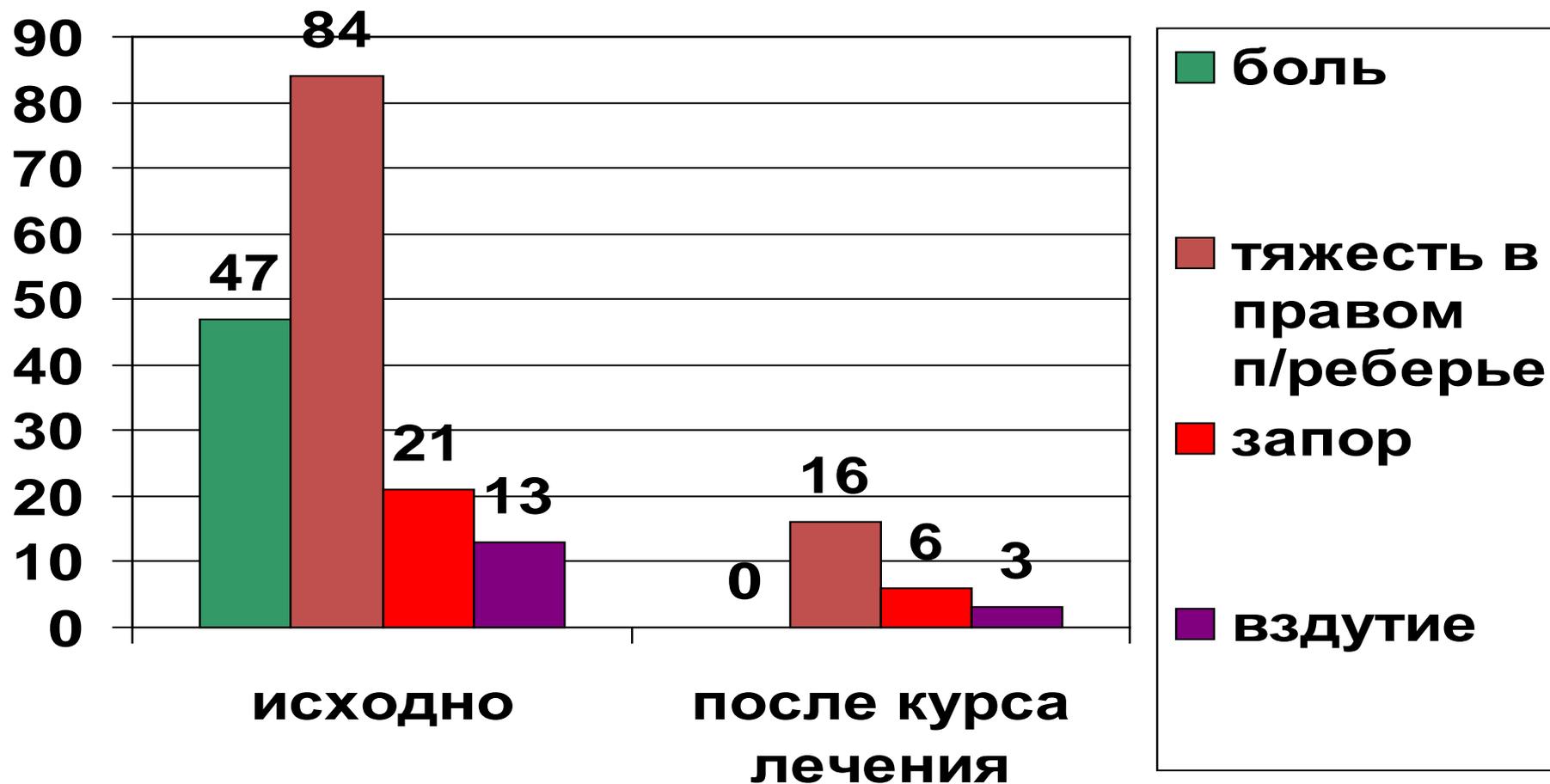


Купирование воспалительных процессов

Динамика купирования клинических симптомов у больных ПХЭС



Динамика купирования клинических симптомов у больных с хроническими гепатитами, циррозом печени



Клиническая классификация желчегонных средств

II. Холекинетики – препараты, стимулирующие сократительную функцию ЖП и способствующие поступлению желчи в ДПК

1. Холекинетики повышают тонус желчного пузыря и снижают тонус желчных путей: холецистокинин, сульфат магния, питуитрин, холеритин, препараты барбариса, ксилит, сорбит, гепабене

2. Холеспазмолитики - препараты, снижающие тонус ЖП и ликвидирующие спазм билиарных сфинктеров

- периферические М-холиноблокаторы (*атропин, платифиллин, метацин*)
- миотропные спазмолитики
- холеспазмолитики растительного происхождения (*экстракт белладонны*)

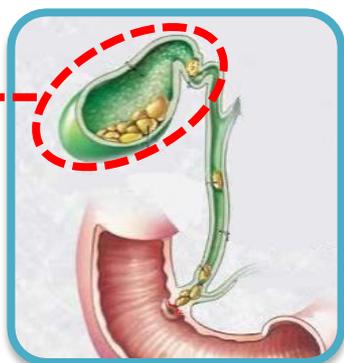
3. Холекинетик+холеспазмолитик

- **гимекромон ОДЕСТОН (может применяться при ЖКБ)**



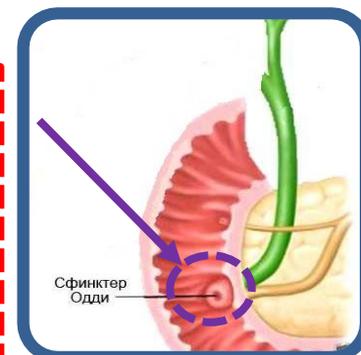
- ГИМЕКРОМОН (Gimecromone). 7-Окси-4-метилкумарин Гимекромон является синтетическим аналогом умбеллиферона, обнаруженного в плодах аниса и фенхеля, которые применялись в фармации как спазмолитические средства.
- Клинико-фармакологическая группа 11.070 (Препарат с желчегонным и спазмолитическим действием)
Фармакологическое действие
- Желчегонный препарат. Увеличивает образование и выделение желчи. Оказывает селективное спазмолитическое действие в отношении желчных протоков и сфинктера Одди. Препарат не снижает перистальтику ЖКТ и АД.
- Уменьшает застой желчи, предотвращает кристаллизацию холестерина и тем самым развитие холестаза.

*** После удаления желчного пузыря – сфинктер Одди находится (или сохраняется в состоянии) спазма.**



Это может привести:

- ✓ К возврату болей
- ✓ Появлению чувства горечи во рту
- ✓ Нарушению циркуляции желчи и пищеварения (в первую очередь жиров)



После удаления желчного пузыря

Использование Одестона (селективного спазмолитика снимающего спазм сфинктера Одди) предупреждает эти проявления.



* Клиническое применение препарата Одестон (Gimecromone) О.Н. Минушкин, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии УНМЦ УД Президента РФ

Одестон (Гимекромон). Безрецептурный препарат.

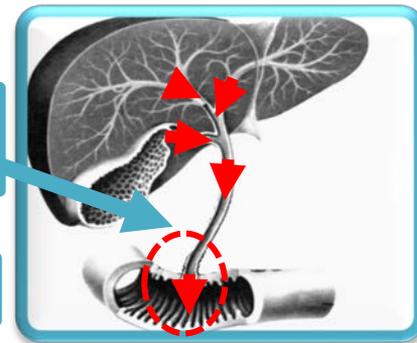
Одестон нормализует циркуляцию желчи и улучшает пищеварение оказывает:

➤ Избирательное спазмолитическое действие в отношении сфинктера Одди, сфинктера желчного пузыря и восстанавливает ток желчи по протокам.

➤ Уменьшает застой желчи в желчном пузыре и протоках.

➤ Профилактирует образование камней в желчном пузыре.

➤ Восстанавливает циркуляцию желчи улучшает пищеварение (в первую очередь жиров)



Преимущества:

В сравнении с другими препаратами влияющими на ток желчи – не провоцирует «желчную колику»

Одестон – современный препарат для снятия симптомов и лечения

Показания:

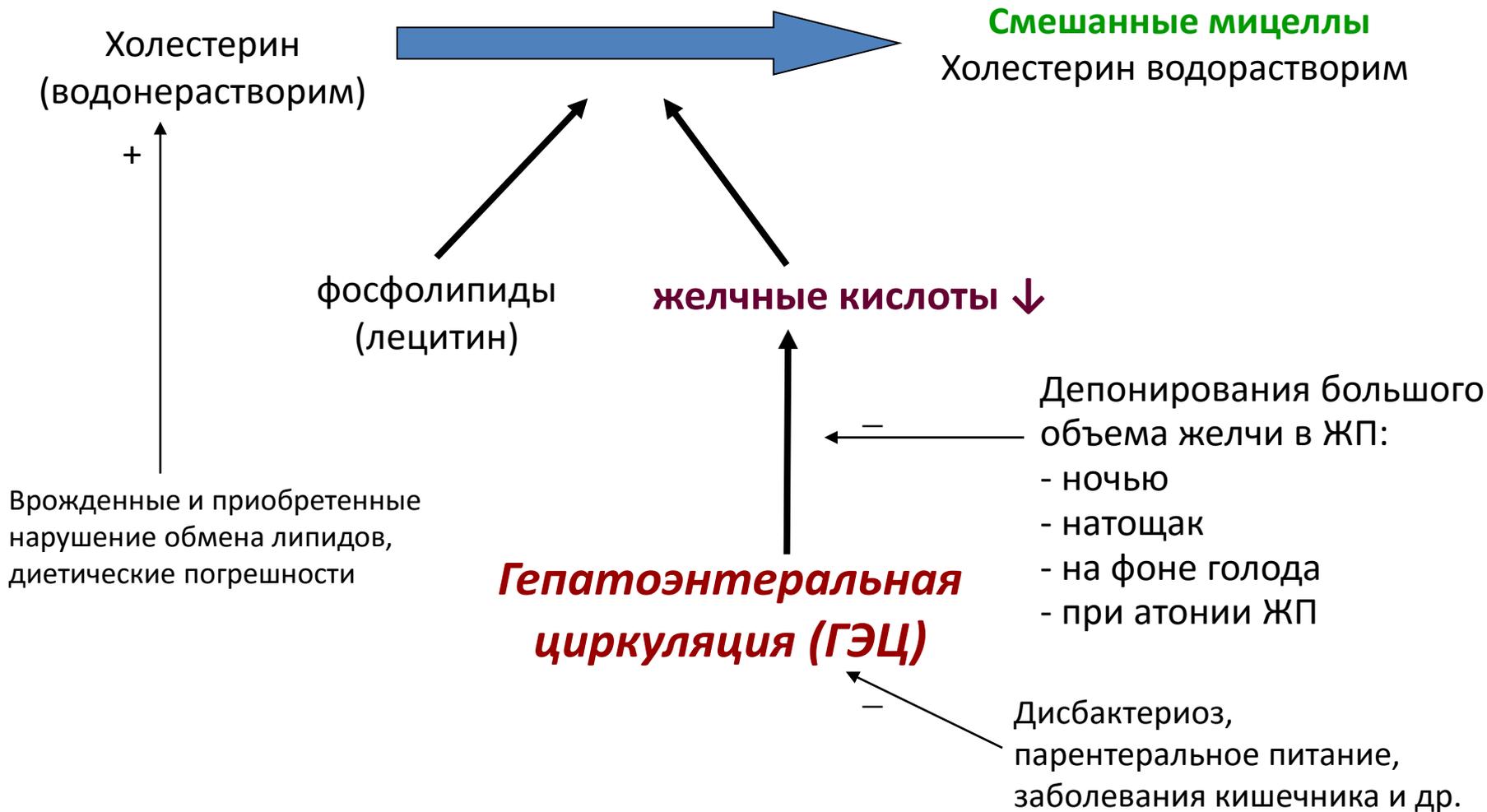
- Дисфункция желчного пузыря и протоков по гиперкинетическому типу (хронический холецистит, холангит, камни желчного пузыря)
- состояние после холецистэктомии (спазм сфинктера Одди)
- Хроническая билиарная недостаточность приводящая к нарушению переваривания жиров



Применение: 1 – 2 таблетки три раза в сутки за 30 минут до еды

* Клиническое применение препарата Одестон (Gimecromone) О.Н. Минушкин, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии УНМЦ УД Президента РФ

Основной фактор формирования БС – перенасыщение желчи холестерином



Исследование проф. О.Н. Минушкина
(медицинский центр управления
президента) коррекции билиарной
дисфункции препаратом
«ОДЕСТОН»

Характеристика больных

- Всего обследовано 90 больных :
- возраст от 27 до 84 лет (средний возраст – 53,6 лет)
мужчин – 27 больных, женщин – 63.
- 30 больных – страдали желчнокаменной болезнью и калькулезным холециститом без приступов «желчной колики».
- 30 больных – страдали хроническим бескаменным холециститом с гипотонией желчного пузыря и гипертономусом сфинктера Одди.
- 30 больных – после холецистэктомии

Лечение:

Одестон 1-2 таб. 3 раза в день за 30 минут
до еды.

Продолжительность курса – 3 недели.

I. Результаты лечения больных с сохраненным ЖП:

1) Динамика болевого синдрома

у больных с ХБХ :

- у 50 % больных боли полностью купированы к 7 дню
- у 30 % больных боли полностью купированы к 14 дню
- у 10 % больных боли значительно уменьшились
- у 10 % больных боли сохранились

У больных с ХКХ и ЖКБ :

- боли полностью купированы у
60 % больных к 7 дню
- боли полностью купированы у
30 % больных к 14 дню
- боли значительно уменьшились у
10 % больных к 14 дню

2) Динамика диспепсического синдрома:

- Тошнота – полностью исчезла к 3 - 4 дню
- Горечь и чувство полноты в эпигастрии исчезли к 7 – 8 дню
- Метеоризм
 - у 50% больных исчез к 7 дню лечения
 - у 35% больных исчез к 14 дню лечения
 - у 15 % больных уменьшился, но сохранился
- Изменилось время транзита с 26.3 до 21.8 ч. и с 23.8 до 16.6ч.

Заключение:

1. Болевой и диспепсический симптомы у больных бескаменным, калькулезным холециститом и желчнокаменной болезнью были купированы в среднем к 7 дню;
2. Терапия ОДЕСТОНОМ приводит к выравниванию дисфункции желчного пузыря и купирует гипертонус сфинктера Одди;
3. У больных калькулезным холециститом и желчнокаменной болезнью рекомендовано использование препарата ОДЕСТОН (при наличии противопоказаний к оперативному лечению), так как препарат улучшает пассаж желчи, расслабляет сфинктер Одди и существенно не влияет на сократительную способность желчного пузыря, что предотвращает риск развития «желчной колики».

II. Результаты обследования и лечения больных после холецистэктомии

- 30 больных (15♂ и 15♀; возраст от 20 до 77 лет).
- Сроки холецистэктомии от 2 до 19 лет.
- Все больные имели боли в правом подреберье или эпигастральной области, боли связаны с приемом пищи. Возникли в разные сроки после холецистэктомии. У 3 больных носили прогрессирующий характер.

2 недели терапии Одестоном по 1 таблетке 3 раза в день:

Эффективность:

- боли купированы у 26 пациентов (у 2 – на 6 день)
- боли сохранились у 2 пациентов
- боли уменьшились у 2 пациентов

Клиническая классификация желчегонных средств

II. Холекинетики – препараты, стимулирующие сократительную функцию ЖП и способствующие поступлению желчи в ДПК

1. Холекинетики повышают тонус желчного пузыря и снижают тонус желчных путей: холецистокинин, сульфат магния, питуитрин, холеритин, препараты барбариса, ксилит, сорбит, гепабене

2. Холеспазмолитики - препараты, снижающие тонус ЖП и ликвидирующие спазм билиарных сфинктеров

- периферические М-холиноблокаторы (*атропин, платифиллин, метацин*)
- **миотропные спазмолитики**
- холеспазмолитики растительного происхождения (*экстракт белладонны*)

3. Холекинетик+холеспазмолитик

- гимекромон ОДЕСТОН (*может применяться при ЖКБ*)

МЕТЕОСПАЗМИЛ =

АЛЬВЕРИН + пеногаситель СИМЕТИКОН

Воздействие на висцеральную чувствительность ЖКТ

- Альверин блокирует передачу нервных импульсов к периферическим и центральным нервным центрам через афферентные (центростремительные) нервные волокна (в специфических ноцицептивных волокнах).
- Это действие реализуется через 5HT_{1A} и 5HT₃ серотониновые рецепторы, расположенные в гладкой мускулатуре желудочно-кишечного тракта.

Следствием этого является:

- 1) СНИЖЕНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЖКТ
- 2) КУПИРОВАНИЕ БОЛЕВОГО АБДОМИНАЛЬНОГО СИНДРОМА

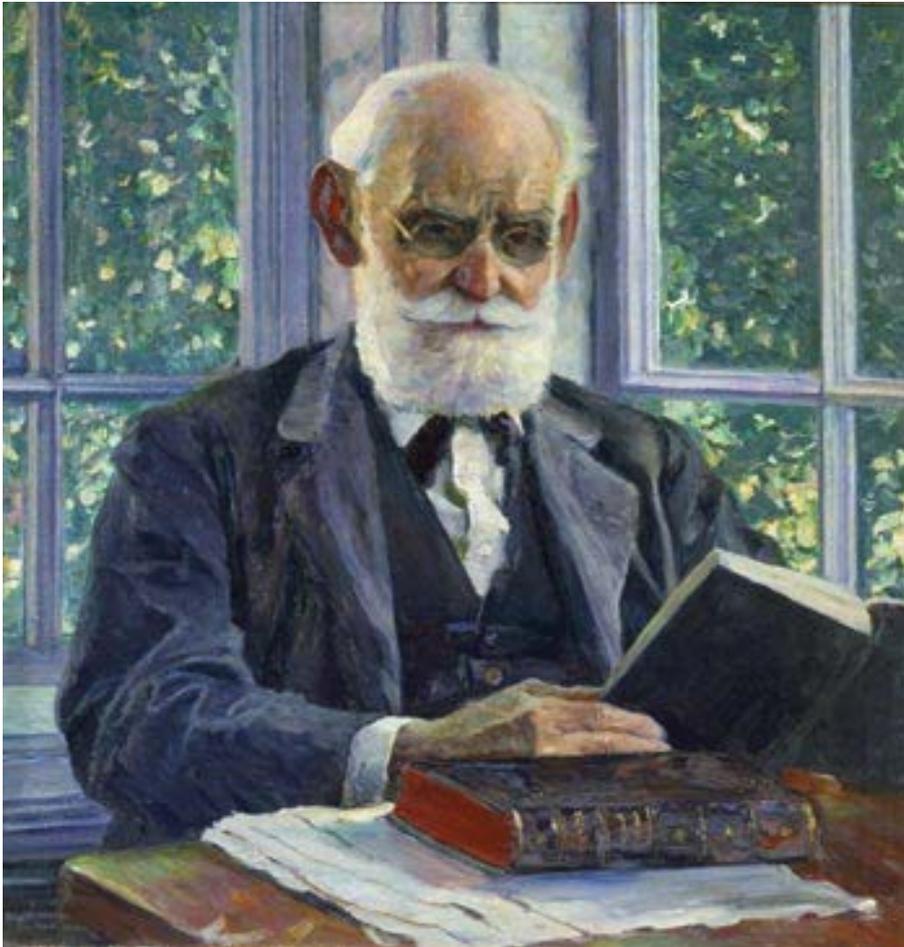
**Препараты с доказательной базой, применяемые для купирования функциональной абдоминальной боли.
Эффективен при СРК с вторичной патологией ЖВП**

- ✓ 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
- ✓ **Альверин/Симетикон (I A) – МЕТЕОСПАЗМИЛ**
по 1 капсуле 2-3 раза в сутки



Метеоспазмил® рекомендован
Российскими экспертами*
в качестве препарата выбора
для лечения СРК** (уровень
рекомендаций – А1)

Полипрагмазия



«Когда я вижу рецепт,
содержащий пропись
трех и более лекарств,
я думаю:
какая темная сила
заключена в нем!»

И.П. Павлов

Фармакологическое действие тримебутина



1 Rivière. Peripheral kappa-opioid agonists for visceral pain. *Br J Pharmacol.* 2004 April; 141(8): 1331–1334.

2 Roman et al. Pharmacological Properties of Trimebutine and N-Monodesmethyltrimebutine. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999; 289: 1391–1397.

3 Lee, Kim. Trimebutine as a Modulator of Gastrointestinal Motility. *Arch Pharm Res* Vol 34, No 6, 861-864, 2011.

4 Holzer Opioids and opioid receptors in the enteric nervous system: from a problem in opioid analgesia to a possible new prokinetic therapy in humans. *Neuroscience Letters* 361 (2004) 192–195

5 Atkas et al. The effect of trimebutine maleate on gastric emptying in patients with non-ulcer dyspepsia. *Ann Nucl Med.* 1999 Aug;13(4):231-4.

6 Corazzari. Role of opioid ligands in the irritable bowel syndrome. *Can J Gastroenterol.* 1999 Mar;13 Suppl 7:71A-75A.

7 Al-Shboul. The importance of intestinal cells of Cajal in the gastrointestinal tract. *Saudi J Gastroenterol* 2013;19:3-15

Тримебутин при ФРЖП, ФРСО

Четырехнедельный курс терапии Тримедатом приводит к купированию абдоминальных болей билиарного типа у 80% больных как с ФРЖП, так и с ФРСО билиарного типа.

При этом эффективность терапии существенно не различалась у пациентов с гипомоторной и гипермоторной дискинезией ЖП.

ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ





ГРИНТЕРОЛ

урсодезоксихолевая кислота



ЭФФЕКТЫ

ЛИТОЛИТИЧЕСКИЙ

ХОЛЕРЕТИЧЕСКИЙ

ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКИЙ

АНТИАПОПТИЧЕСКИЙ

АНТИОКСИДАНТНЫЙ

АНТИФИБРОТИЧЕСКИЙ

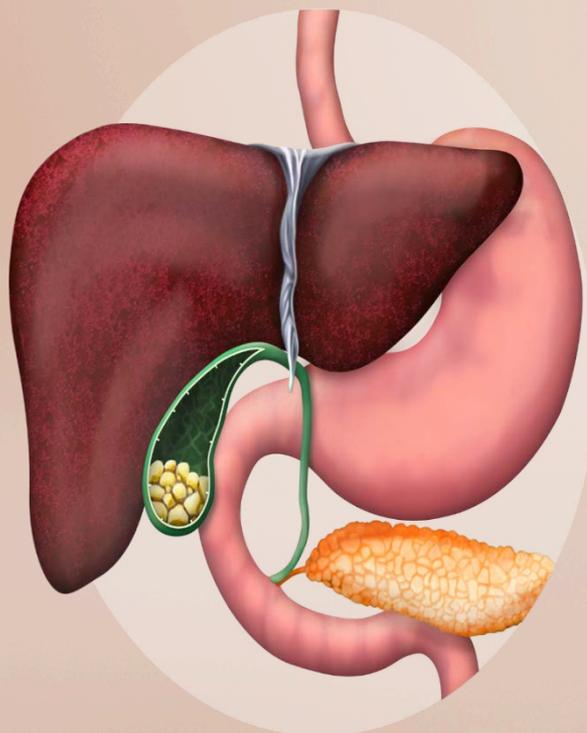
ЦИТОПРОТЕКТИВНЫЙ

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ



В РАСТВОРЕНИИ ХОЛЕСТЕРИНОВЫХ КАМНЕЙ

ГРИНТЕРОЛ
урсодезоксихолевая кислота



Уменьшает секрецию холестерина в печени

Подавляет всасывание холестерина в кишечнике

Уменьшает насыщенность желчи холестерином

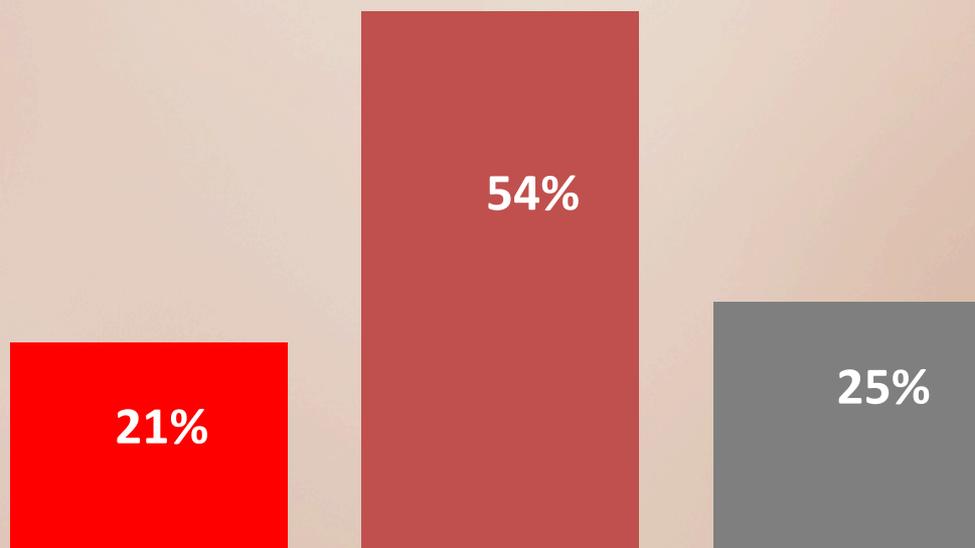
Способствует мобилизации холестерина из желчных камней и их растворению

ВАЖНО!

- ✓ Тип камней – холестериновый, размер – не более 15 мм
- ✓ Заполненность желчного пузыря – не более чем наполовину
- ✓ Функция желчного пузыря – полностью сохранена

- ✓ УЗИ каждые 6 месяцев первый год
- ✓ Курс 6-12 месяцев. После растворения камней продолжить терапию еще 3 месяца

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ УДХК В ДОЗЕ 8-10МГ/КГ/СУТ. В ТЕЧЕНИЕ 3 МЕС И БОЛЕЕ У ПАЦИЕНТОВ С БИЛИАРНОМ СЛАДЖЕМ И МИКРОЛИТИАЗОМ*



■ Полное исчезновение симптомов

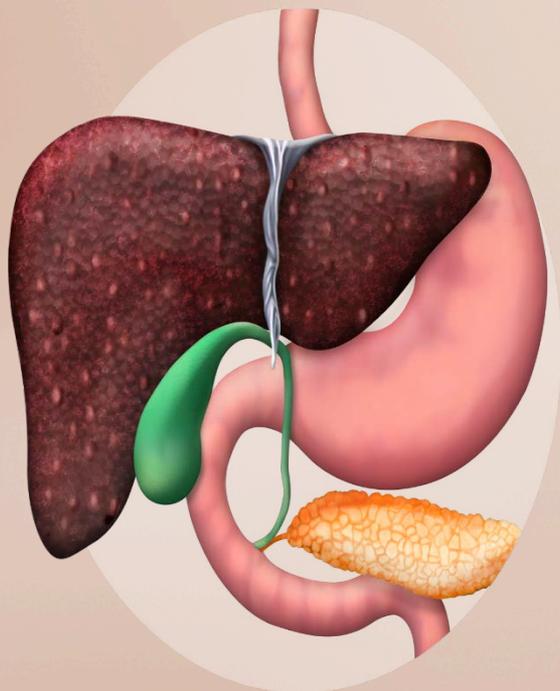
■ Положительная динамика

Положительные результаты при применении УДХК в течение 3 мес и более в дозе 8-10мг/кг/сут у пациентов с билиарным сладжем и микролителиазом достигнуты у 75% пациентов (у 21% - полное исчезновение симптомов)

**Ardengh J.C., Malheiros C.A., Rahal F., Pereira V., Ganc A.J. Microlithiasis of the gallbladder: role of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis | |Rev.Assoc.Med.Bras.2010.Vol.56.No1.P.27-31*

В ТЕРАПИИ ПБЦ И ПСХ

ГРИНТЕРОЛ
урсодезоксихолевая кислота



Замещает собой токсичные желчные кислоты (ЖК) в пуле ЖК

Стабилизирует структуру мембраны гепатоцита, защищает гепатоцит от повреждающего действия солей ЖК

Влияет на иммунологические реакции в печени: уменьшает аутоагрессию в отношении гепатоцитов и холангиоцитов

Уменьшает воспаление печеночной ткани, замедляет прогрессирование фиброза

ВАЖНО!

Продолжительность курса не ограничена. ПБЦ при отсутствии признаков декомпенсации. При признаках декомпенсации цирроза – отмена препарата. «Назначение УДХК на ранних стадиях заболевания - возможность снизить скорость прогрессирования заболевания в 4 раза» (Corpechot C., Carrat F., Bonnand A.M., Poupon R. E., Poupon R. The effect of ursodeoxycholic acid therapy on liver fibrosis progression in primary biliary cirrhosis// Hepatology.2000. Vol. 32. № 6. P. 1196-1199).

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ ПБЦ (без трансплантации)*

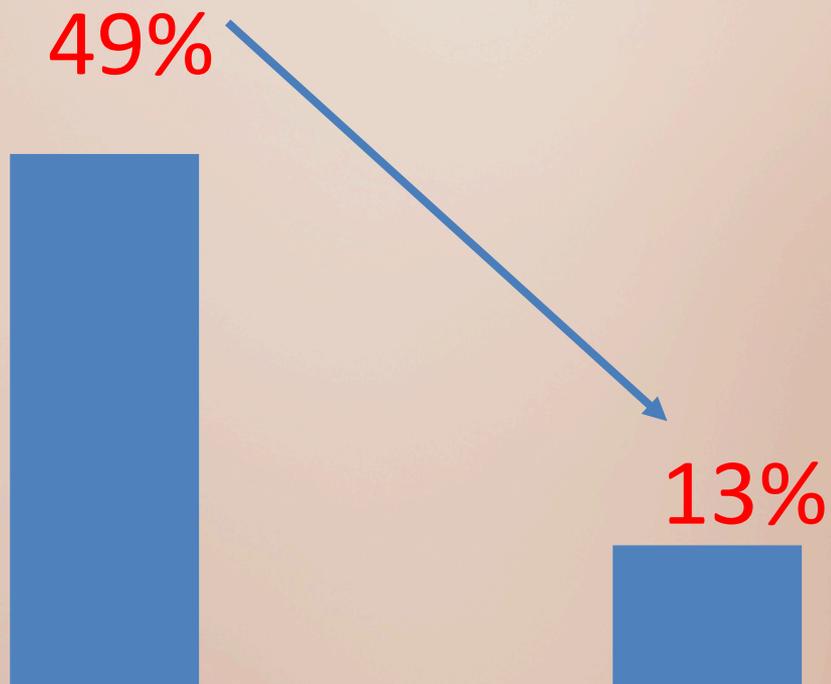
**7-ЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ
92%**



Выживаемость пациентов с ПБЦ, применяющих УДХК с положительным биохимическим ответом выше, чем выживаемость, рассчитанная по модели Мейо

**Pares A., Caballeria L., Rodes J. Excellent Long-Term Survival in Patients With Primary Biliary Cirrhosis and Biochemical Response to Ursodeoxycholic Acid. Gastroenterology. March 2006;130:715–720*

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ УДХК НА РАННИХ СТАДИЯХ ПСХ*

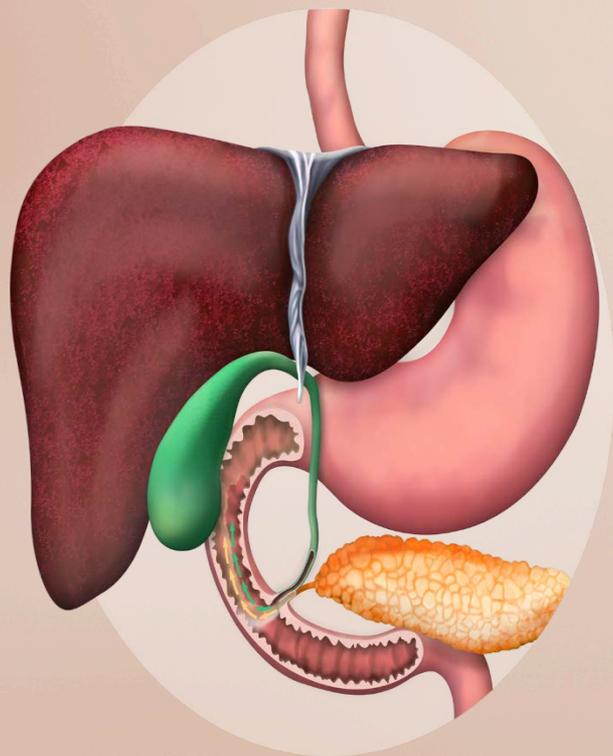


Начало применения УДХК на наиболее ранних стадиях ПСХ позволяет снизить частоту прогрессирования ПХС с 49% до 13%

**Angulo P., Batts K.P., Therneau T.M., Jorgensen R.A., Dickson E.R., Lindor K.D. Long-term ursodeoxycholic acid delays histological progression in primary biliary cirrhosis// Hepatology. 199. Vol.29. № 3. P. 644-647*

В ТЕРАПИИ **БИЛИАРНОГО РЕФЛЮКС-ГАСТРИТА**

ГРИНТЕРОЛ
урсодезоксихолевая кислота



Снижает всасывание агрессивных желчных кислот в кишечнике, вытесняет их из пула желчных кислот

Стабилизирует структуру эпителиальной клетки, защищает ее от повреждающего действия солей ЖК

Стимулирует выработку и пассаж желчи и выведение токсичных ЖК через кишечник

ВАЖНО!

Средняя продолжительность терапии препаратом Гринтерол (1 капсула на ночь) 2 нед – 6 мес. При необходимости продолжительность терапии препаратом Гринтерол билиарного рефлюкс-гастрита может быть увеличена до 2 лет.

Схема лечения ФБР и БС, ПХЭС препаратами **УДХК**

по 15 мг/кг массы
тела однократно
вечером на
протяжении 3-6
месяцев и более





ПОКАЗАНИЯ

Растворение мелких и средних
холестериновых камней

Билиарный рефлюкс-гастрит

Первичный билиарный цирроз

Хронические гепатиты различного генеза

Первичный склерозирующий холангит

Кистозный фиброз (муковисцидоз)

Неалкогольный стеатогепатит

Алкогольная болезнь печени

Дискинезия желчевыводящих путей

Grindex

Здоровье. Традиции. Качество.

Крупнейший
производитель
субстанции УДХК
и поставщик в страны
Европы, Японию и
Россию

Единственный
производитель
препарата УДХК
полного цикла



Полный цикл
производства
от субстанции
до готовой формы –
**ПОЛНЫЙ
КОНТРОЛЬ
КАЧЕСТВА**

ПОЛНЫЙ ЦИКЛ
ПРОИЗВОДСТВА
ОТ СУБСТАНЦИИ
ДО ГОТОВОЙ ФОРМЫ



- ✓ Производство УДХК из ХК включает 9 сложных химико-технологических этапов.
- ✓ Современный производственный участок (2011г) оснащен новейшим оборудованием и признан соответствующим надлежащим правилам производства всеми ведущими мировыми фармацевтическими агентствами (ЕС, США, Япония, Австралия, Россия и др.: ISO 9001; ISO 14001; ISO 17025 и ГОСТ 9001-2011)
- ✓ Субстанция по качеству полностью соответствует требованиям ведущих мировых фармакопей (ЕС, США, Япония, Россия) и сертифицирована как Европейским директором качества медикаментов (EDQM) так и российским Министерством здравоохранения.

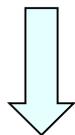




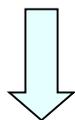
Г.Ф.Коротко,
2006г.

«**Полиферментная терапия** не только замещает дефицит панкреатических ферментов в кишечном пищеварении, но и **минимизирует секреторную деятельность поджелудочной железы** (создание физиологического покоя) путем генерализованного торможения панкреатической секреции с двенадцатиперстной кишки **по принципу обратной связи**».

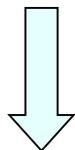
Две точки приложения полиферментной терапии больных с заболеванием поджелудочной железы:



Отсутствие экзокринной недостаточности pancreas и выраженный **болевой абдоминальный синдром**



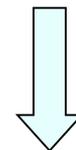
Цель лечения - обеспечение физиологического покоя поджелудочной железы



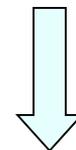
Применение полиферментных препаратов в варианте *ингибиторов панкреатической секреции*



Выраженная **экзокринная недостаточность pancreas**

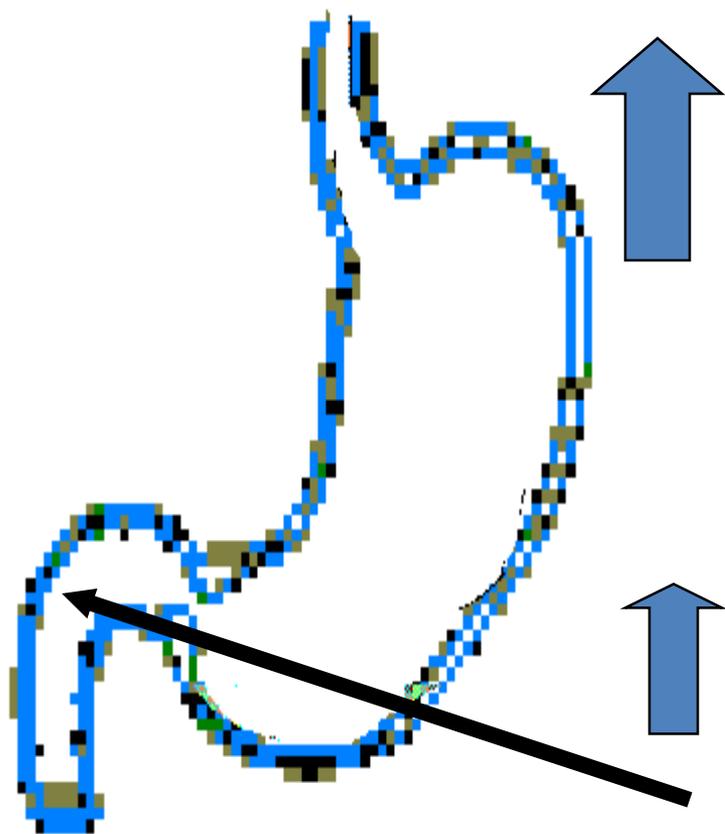


Цель лечения - компенсация внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы



Применение полиферментных препаратов в варианте *собственно заместительной терапии*

Таблетированные препараты, содержащие панкреатин



**Преимущество в купировании
болевого абдоминального
синдрома при обострении ХП**

(Stead R.J. et al., 1988, Suzuki A. et al., 1999,
Greenberger N.J., 1999)

Заместительная терапия

**Активация в проксимальном ее
отделе ДПК при pH= 5,0-6,5**

Если для купирования боли панкреатического происхождения применяются микрокапсулированные полиферментные препараты в энтеросолюбильной оболочке?

**«Ферменты не успевают активироваться в 12ти
перстной кишке, низкая активность протеаз не
позволяет прервать стимуляцию панкреатической
секреции по механизму обратной связи вследствие
чего не снижается давление в протоках и
паренхиме поджелудочной железы».**

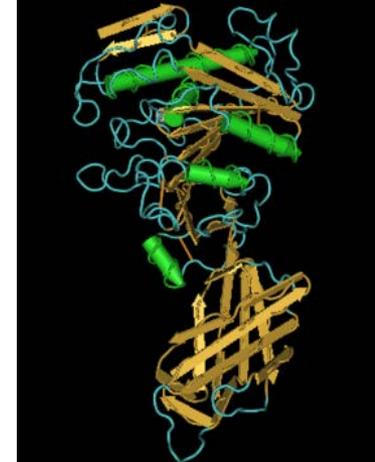
А.В.Охлобыстин
клиника пропедевтикиММА им.И.М.Сеченова
(рук. академик АМН РФ В.Т.Ивашкин)

Если для купирования боли панкреатического происхождения применяются таблетированные полиферментные препараты в кислотоустойчивой оболочке?

«Попадание ферментов поджелудочной железы (прежде всего трипсина) в 12ти перстную кишку разрушает рилизинг-пептиды секретина и холецистокинина и вызывает уменьшение панкреатической секреции, обеспечивая функциональный покой органа».

А.В.Охлобыстин
клиника пропедевтики ММА им.И.М.Сеченова
(рук. академик АМН РФ В.Т.Ивашкин)

Мезим 10.000 и Мезим 20.000



1) Оптимальный состав ферментов в физиологической пропорции

липазы **10 000** ЕД

амилазы **7500** ЕД

протеазы **375** ЕД

липазы **20 000** ЕД

амилазы **12 000** ЕД

протеазы **900** ЕД

2) Кислотоустойчивость

- Таблетки, покрытые кислотоустойчивой оболочкой, гарантирующей «выпуск» ферментов в ДПК

3) Отсутствие в составе пепсина и желчных кислот

- Способствуют избыточной панкреатической секреции и усиливают абдоминальный синдром; усугубляют диарею, стимулируют перистальтику кишечника

4) Возможность длительной терапии по доступной цене

**Рандомизированное открытое
сравнительное исследование по оценке
клинической эффективности
полиферментных препаратов с
высоким содержанием липазы
(кафедра гастроэнтерологии ВМедА им.
С.М.Кирова, 2003)**

Гриневич В.Б., Богданов И.В. Клинические перспективы
гастроэнтерол., гепатол., 2004

Успенский Ю.П., Богданов И.В. Клиническое питание,
2004

Дизайн исследования:

- **Группа исследования**

(М:Ж=9:6,средний
возраст-41,6±6,1)

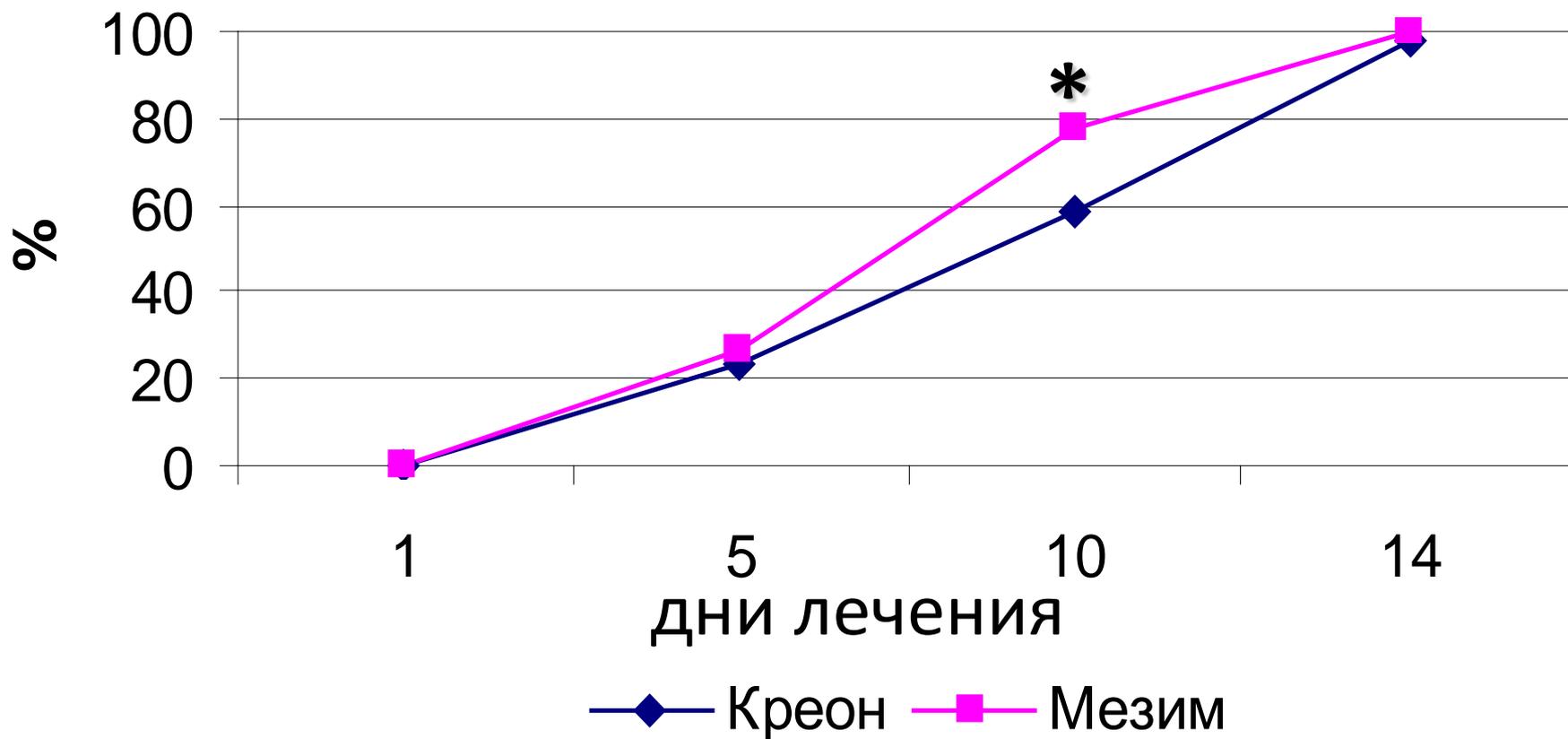
МЕЗИМ 10 000 Ед (по 1
табл.) во время
приема пищи - 14
дней.

- **Группа сравнения**

(М:Ж=7:8,средний
возраст-42,4±5,9)

КРЕОН 10 000 Ед (по 1
капсуле) во время
приема пищи - 14
дней.

Процент пациентов, отмечающих купирование болевого абдоминального синдрома на фоне лечения



* - различие достоверно ($p < 0,05$)

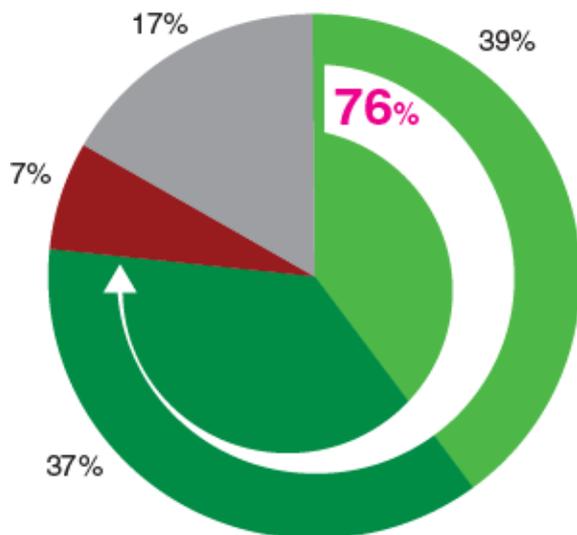
**Клиническое исследование
эффективности препаратов
Мезим *10 000* и капсулированного
микрогранулированного панкреатина в
аналогичной дозировке по липазе (Креон® 10 000)
в лечении хронического панкреатита**

*(болевая форма, умеренные нарушения
внешнесекреторной функции поджелудочной железы)*

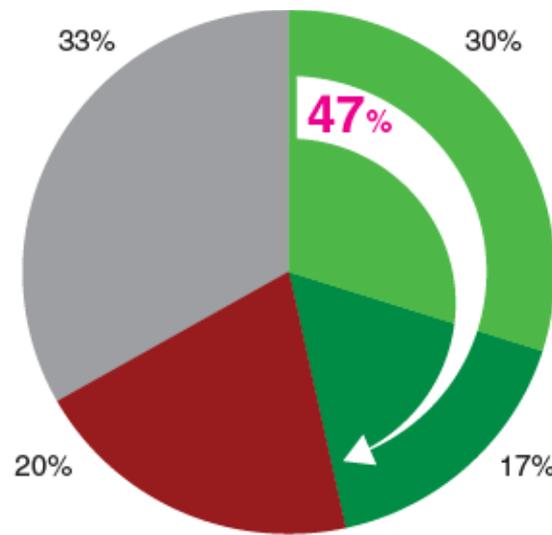
**Клиника пропедевтики, гастроэнтерологии
и гепатологии им. В. Х. Василенко ММА,
Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., 2009 г**

Мезим® 10 000 более эффективен при лечении панкреатической боли, чем капсулированные формы панкреатина

Пациенты (N-30), получавшие Мезим® 10 000



Пациенты (N-30), получавшие капсулированный микрогранулированный панкреатин



купирование боли



Уменьшение боли

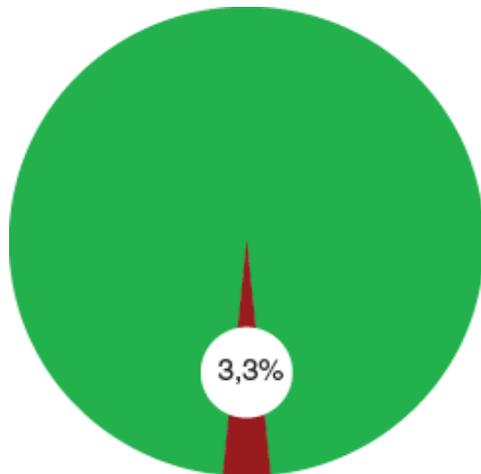
Исчезновение боли

Усиление боли

Без динамики

Мезим® 10 000 не способствует развитию запоров

Пациенты (N-30),
получавшие Мезим® 10 000



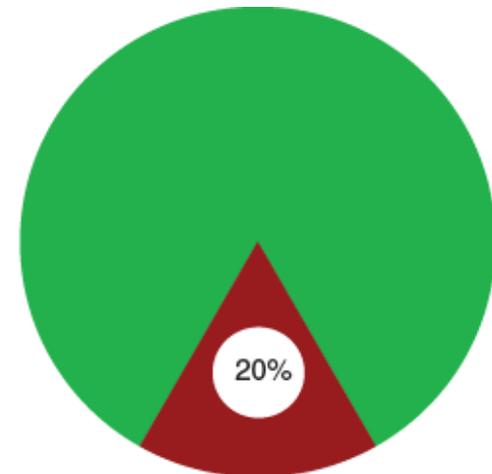
1 чел.

Пациенты (N-30),
получавшие капсулированный
микрогранулированный панкреатин

■ возникновение
запора



$p < 0,05$



6 чел.

Результаты исследования

- 1** **Мезим® 10 000** более эффективен при лечении панкреатической боли, чем капсулированные формы панкреатина ($p < 0,05$)
- 2** **Мезим® 10 000** обеспечивает сравнимую с капсулированными микрогранулированными препаратами панкреатина компенсацию недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы
- 3** На фоне терапии **Мезимом 10 000** осложнения в виде запоров регистрируются существенно реже, чем при аналогичной терапии капсулированными микрогранулированными препаратами панкреатина ($p < 0,05$)

Указанные выводы позволяют рекомендовать Мезим® 10 000 в качестве препарата выбора для больных хроническим панкреатитом
(болевая форма с умеренными проявлениями внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы)

Пангрол

МНН: панкреатин

Фармацевтическая группа:

пищеварительное ферментное средство

Лекарственная форма:

капсулы с минитаблетками, покрытые кишечнорастворимой и функциональной мембраной

Форма выпуска: флакон

10 000 ЕД- 20 и 50 капсул

25 000 ЕД- 20 и 50 капсул

Срок годности: 2 года

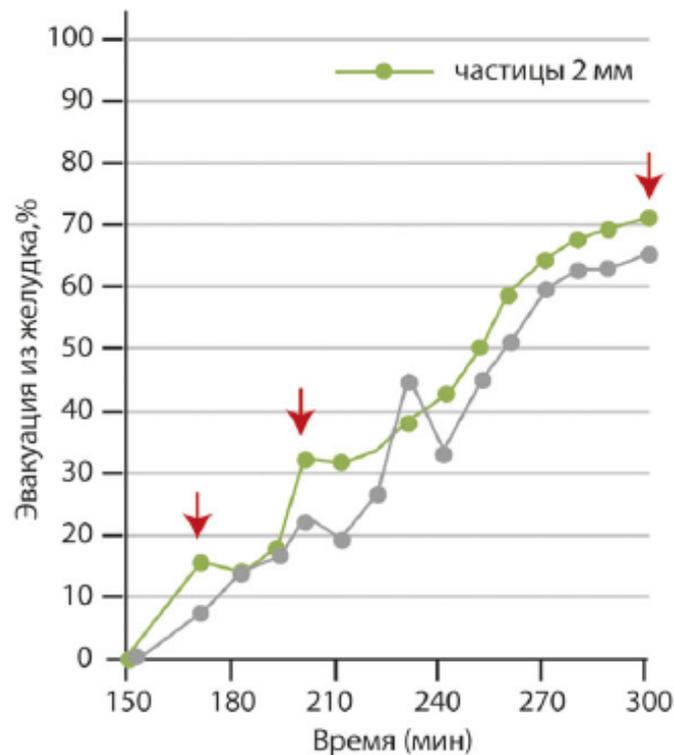
Условия отпуска из аптек: без рецепта

Применение в период беременности и кормления грудью:

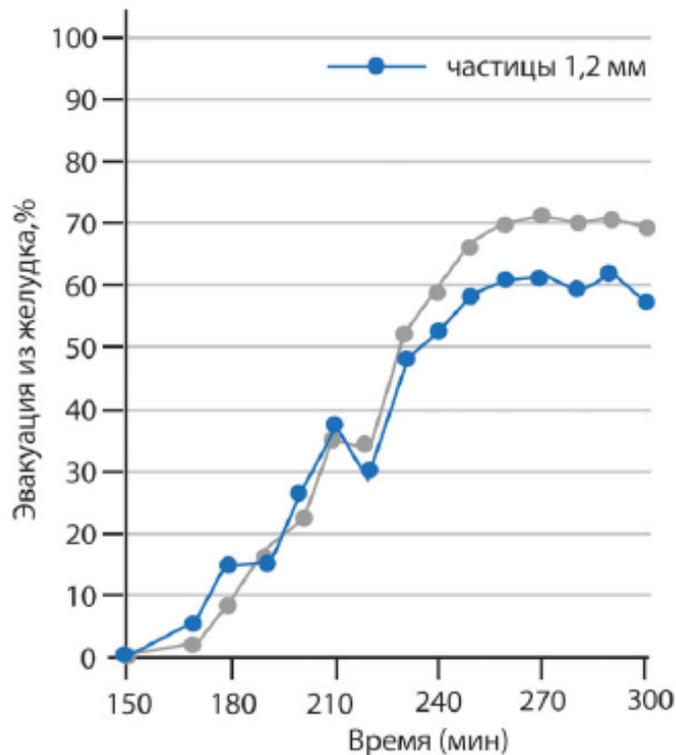
применение возможно

Преимущества минитаблеток

Минитаблетки обеспечивают одновременный пассаж с химусом из желудка в 12-ти перстную кишку.



—●— контроль (меченое радиоактивным изотопом масло)



Преимущества

Отсутствует разница между минитаблетками и минимикросферами в отношении гастроинтестинального транзита и эффекта на клиническую симптоматику хронического панкреатита .

Варианты, режимы дозирования и длительность приема

Клинический вариант ХП	Доза в МЕ	Длительность приема
1. С изолированным или превалирующим болевым синдромом	<i>При умеренной выраженности боли:</i> мезим 10.000 Зр/д <i>При выраженной боли:</i> мезим 20.000 Зр/д (наряду с приемом спазмолитиков, либо анальгетиков)	До купирования боли (в среднем 10-14 дней), затем – по требованию
2. С болевым синдромом и экзокринной недостаточностью	<i>В среднем по 20.000 З р/д (могут быть рекомендованы как мезим, так и пангрол)</i>	От 10 дней до 1 месяца, затем – по требованию
3. С преобладающей внешнесекреторной недостаточностью	<i>При легкой степени:</i> пангрол 10.000 З р/д; <i>При умеренной:</i> пангрол 25.000 З р/д; <i>При выраженной:</i> пангрол 50.000 Зр/д	Длительность приема определяется достижением клинического эффекта (вплоть до постоянного приема при необходимости)



панкреатин®
Мезим
форте 10000



- ✓ Компенсирует недостаточность функций поджелудочной железы
- ✓ Улучшает пищеварение

20 таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой
Для приема внутрь



панкреатин®
Мезим
20000



- ✓ Компенсирует недостаточность функций поджелудочной железы
- ✓ Улучшает пищеварение

20 таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой 20000 ЕД
Для приема внутрь

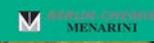


Мезим
форте



- ✓ улучшает пищеварение
- ✓ компенсирует недостаточность функций поджелудочной железы

90 таблеток, покрытых оболочкой
Для приема внутрь



Зимово-весенний
1910-1915

Депрессия и комплайнс:

При наличии депрессии больные **реже** придерживаются здорового образа жизни, **хуже** выполняют врачебные рекомендации по соблюдению диеты, отказу от курения, оптимизации режима физической активности.

Побочные эффекты трициклических антидепрессантов:

- Хинидиноподобное действие на миокард
- Уменьшают вариабельность частоты сердечных сокращений
- Ортостатическая гипотензия
- Сужение терапевтического индекса при недостаточности кровообращения и других ССЗ
- Передозировка смертельна
- Центральные эффекты снижают качество жизни
- Увеличивают массу тела
- Холинолитический эффект

Систематика антидепрессантов

Антидепрессанты первого ряда (как психиатрическая, так и общетерапевтическая практика):

- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):
 - флуоксетин (прозак, фрамекс),
 - сертралин ,
 - флувоксамин (феварин),
 - циталопрам (ципрамил);
- Селективные блокаторы обратного захвата норадренолина (СБОЗН):
 - миансерин (леривон);
- эквипотенциальные селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадренолина (СИОЗСиН):
 - венлафаксин (эффексор),
 - милнаципран (иксел);

Модуляторы серотонина:

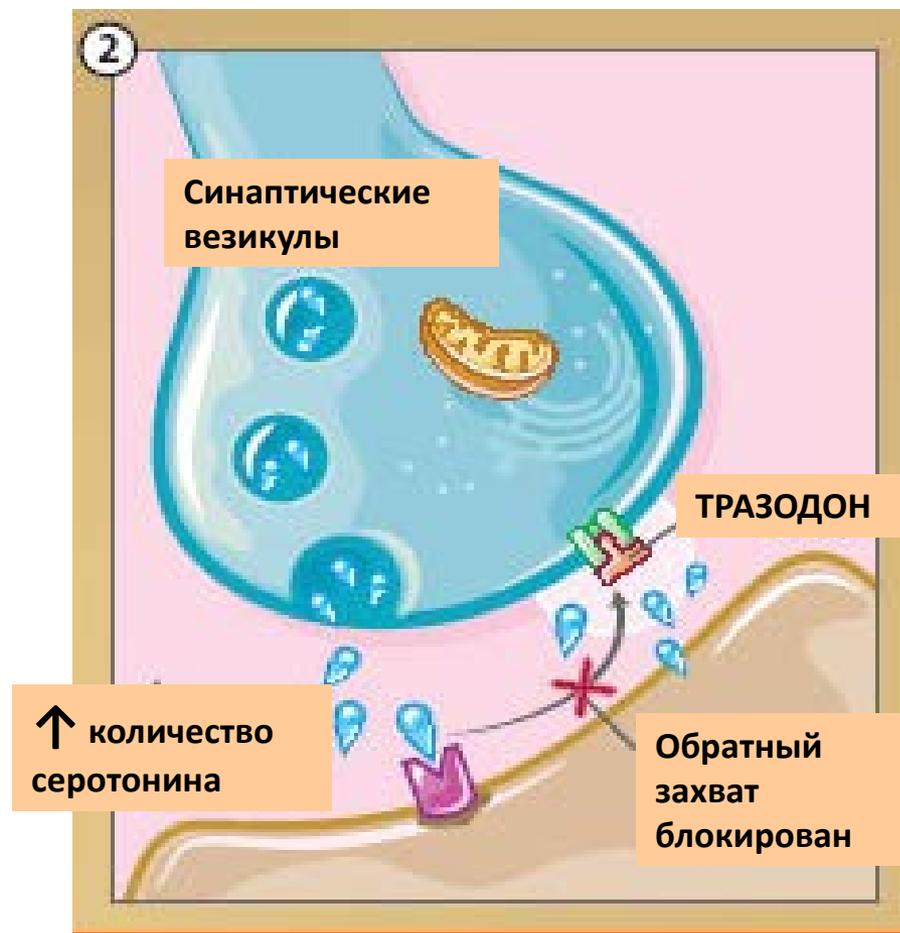
- тразодон («триттико»)

Тразодон («триттико»)

Является производным триазолопиридина. Сочетает свойства СИОЗС и модулятора серотонина (основной метаболит *m*-хлорофенилпиперазин является постсинаптическим агонистом серотонина).

Механизм действия Тразодона («триттико»)

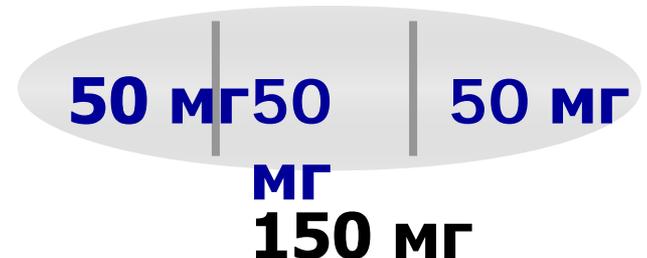
Тразодон блокирует транспортеры обратного захвата серотонина тем самым повышая его содержание в межсинаптическом пространстве и поддерживая процессы проведения возбуждения в серотонинергическом синапсе.



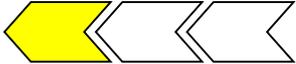
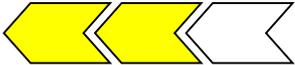
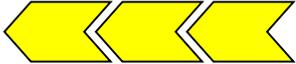
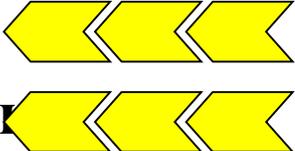
Форма выпуска тразодона

- Таблетки по **150 мг** с контролируемым высвобождением, овальные, с двумя вертикальными параллельными рисками на обеих сторонах
- В упаковке 20 таблеток (2 блистера по 10 таблеток каждый)

Таблетка



Дозирование Триттико

Дни	Доза		Ожидаемый эффект
1 - 3	50 мг перед сном (= 1/3 таблетки)		Улучшение качества сна
4 - 6	100 мг перед сном (= 2/3 таблетки)		Анксиолитический
7 - 14	150 мг перед сном (= 1 таблетке)		Антидепрессивный
с 15	сохранение дозы в 150 мг либо повышению до 300 мг (=2 таблеткам)		Антидепрессивный

Эффекты тразодона (триттико)

среднетерапевтическая дозировка
50-150мг./сут.

- антидепрессивный
- седативный
- анксиолитический
- антидиссомнический
- нормализация эректильной дисфункции

Почему тразадон (триттико) является препаратом выбора для лечения депрессии, ассоциированной с метаболическим синдромом и ГЭРБ:

- Не усиливает аппетит;
- Не способствует увеличению массы тела;
- Не ослабляет, а, напротив, усиливает эректильную функцию.

*“...мне больше вообще ничего не хочется.
Не хочется работать, не хочется
любить, не хочется двигаться — только
бы лежать в постели целыми днями,
укрывшись с головой одеялом...”*

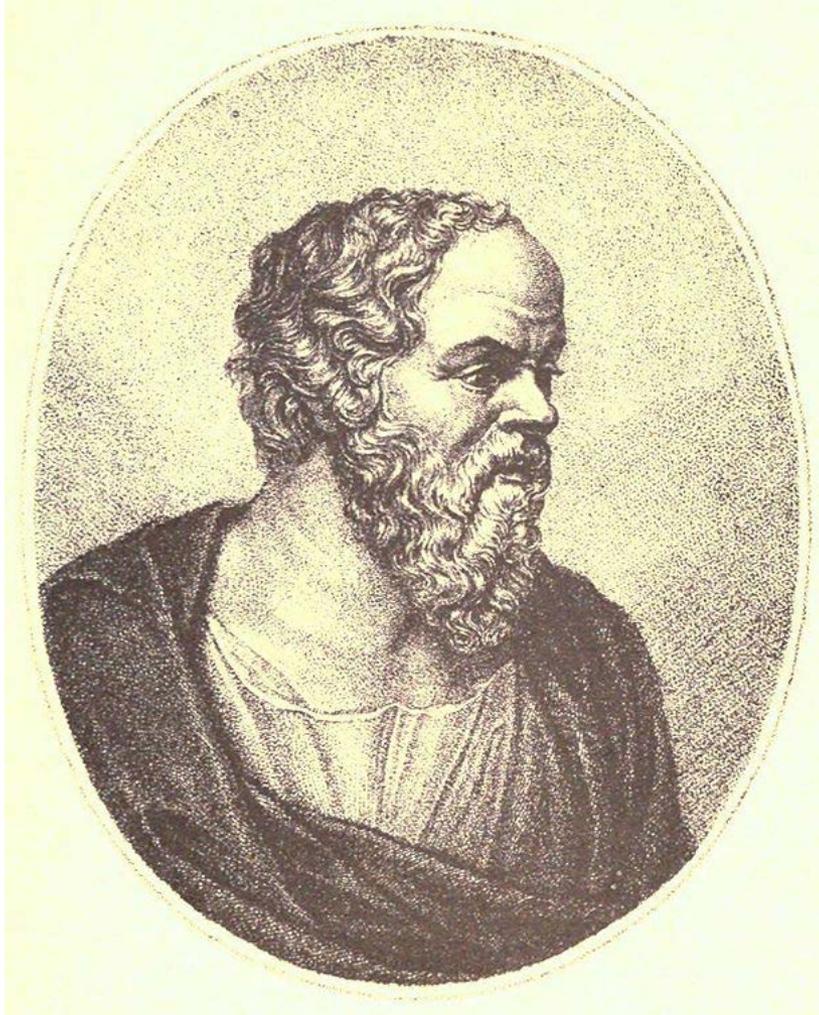
Франсуаза Саган



«Очень быстро, меньше чем через неделю, я почувствовала как в мои мысли проник первый **солнечный лучик**. Ко мне вернулись часы благотворного **сна**, перестали трястись **руки**, а **обруч**, тисками сжимавший грудь, и панический **страх** в сердце попросту исчезли».

Элизабет Гилберт

«Есть молиться любить»



Здоровье — это
не всё, но всё без
здоровья —
ничто!

Сократ

Уважаемые коллеги!
Приглашаем вас к участию в работе

**VI Российского конгресса
«Метаболический синдром:
междисциплинарные проблемы»**

11 декабря 2015 г.

**ХОЛИДЕЙ ИНН МОСКОВСКИЕ ВОРОТА,
МОСКОВСКИЙ ПР. 97А, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**