

**РЕГИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВЕННОЕ ДВИЖЕНИЕ
«АДАПТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА И ПРЕВЕНТОЛОГИЯ.
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АЛЬЯНС»**
Президент академик РАН **А.В. Шабров**

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



**Трудный пациент с функциональной
патологией органов пищеварения:
мультифокус терапевтической тактики**

Ю.П. Успенский
Д.А. Вологжанин
Н.В. Барышников
В.А. Добренко
Ю.А. Фоминых



Проф. Ю.П. Успенский

Структура и функция, боль и психосоматическая детерминация в гастроэнтерологии

«Уверенное отрицание существования функциональных болезней дает возможность находить морфологический субстрат, адекватный любому нарушению функций»
А.И. Струков



«Функция без структуры немыслима, структура без функции бессмысленна»
В.Х. Василенко



**СПОРИМ,
что
2x2=5 ?**



Основу всякого развития составляет противоречие - борьба противоположных, взаимоисключающих тенденций, находящихся вместе с тем во внутреннем единстве и взаимопроникновении. **Единство противоположностей -относительно, их борьба – абсолютна.**

ЭНЦИКЛОПЕДИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ



«...с точки зрения философии абсолютного я определяю истинное как само по себе конкретное, т. е. как единство противоположных определений, я определяю истинность не как нечто застывшее, застойное, но как движение, как самое жизнь.»
Гегель, 1823г.

Признаки функциональных нарушений при ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ:

- продолжительность основных симптомов не менее трех месяцев на протяжении последнего года, периодически ослабевающая и усиливающаяся;
 - отсутствие органической патологии или выраженного морфологического субстрата (функциональная боль – диагноз исключения);
 - множественный характер жалоб при общем удовлетворительном состоянии без заметного прогрессирования;
 - участие психосоциальных факторов и нарушений нейрогуморальной регуляции в формировании симптомов, часто наличие психоневротических изменений (тревога, страх, депрессия, ипохондрия);
 - возникновение симптомов в утренние и дневные часы и уменьшение или нивелирование во время отдыха, сна
- Белюсова Е. А., 2002

«По существу вся медицина является психосоматической»

А.Р. Лурия, 1949

«Среди контингента пациентов многопрофильной больницы (однодневный «срез» госпитализированных больных) психосоматические расстройства были выявлены в 53,6% случаев».

А.Б. Смулевич и др., 1999



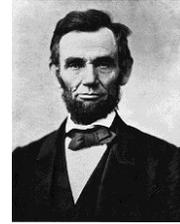
Франц Александер (1950) все формы нервной диспепсии, нервного поноса, различные формы колита и определенные формы запора рассматривал как желудочно-кишечные реакции на эмоциональный стресс.

Роль стресса и его когнитивной интерпретации в развитии боли:

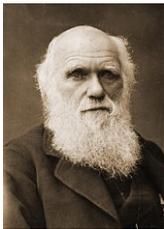
В соответствии с моделью Wirtrock и Myers, боль начинается с потенциально стрессового события.

Определяющие аспекты когнитивной интерпретации стресса :

- угрожает ли событие благополучию человека;
- каждет ли ему ресурсов или возможностей для того, чтобы успешно преодолеть возникшую угрозу;
- событие оказывается значимым для человека — попытка справиться с ним не приводит к успеху—
- происходит физиологическая активация—
- развиваются мышечное напряжение и боль



«Я сегодня самый убогий человек из всех живущих. Если бы мои чувства равномерно распределились по всему человеческому роду, на земле не нашлось бы ни одной улыбки. Буду ли я когда-нибудь чувствовать себя лучше, не знаю.»
А. Линкольн
16-й президент США (1861-1865)



Всю жизнь Чарльз Дарвин страдал от непонятной болезни кишечника, которая превратила его в затворника. С 16 лет у него в ответственных ситуациях возникали боли в животе. Врачи-современники рассматривали Чарльза Дарвина как пожизненного недиагностируемого инвалида; у него предполагали и "диспепсию у аггравирующей личности", и "катаральную диспепсию".



«Не всегда у стихотворцев понос. Бывают и запоры, притом как раз у самых великих».

Умберто Эко
«Баудилоино»



Лидер культовой группы «Нирвана» Курт Кобейн с детства страдал от хронических болей в животе, для уменьшения которых он начал принимать наркотики, что привело к смерти в возрасте 27 лет.

Частота встречаемости симптомов у больных с СРК

боли в животе метеоризм

нарушение моторики кишечника
все вышеперечисленные симптомы
запоры / поносы

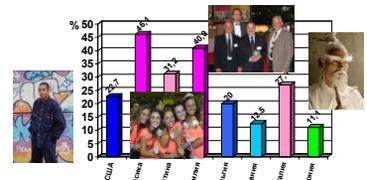
96%
85%
81%
70%
65%



«Боль и эмоция представляются чрезвычайно тесно связанными общностью их биогенетических корней и тождеством их биологической сущности.»

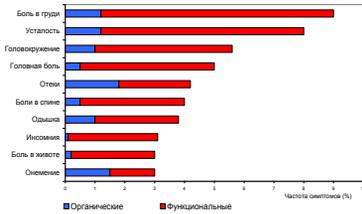
М.И.Аствацатуров

Распространенность жалоб на абдоминальную боль в разных популяциях



Tuygat GNJ, Paulo LG et alii, 2004

Доля функциональных и органических причин симптомов у амбулаторных пациентов
(Kroenke K., Swindle R., 1989)



• Висцеральная боль. Может быть вызвана изменениями давления в кишечнике при растяжении или сокращении мускулатуры; определяется порогом висцеральной чувствительности. У больных синдромом раздраженного кишечника (СРК) порог чувствительности к раздражителю снижен и боль появляется в ответ на допороговые стимулы. Одним из проявлений висцеральной гиперчувствительности является **висцеральная гипералгезия** и **аллодиния**- расстройство функции, вызываемое болевыми воздействиями (нарушение моторики, транзита и акта дефекации).

Подходы к лечению:

- Диетические рекомендации
- Патогенетическая терапия
- Симптоматическая терапия

Влияет ли диета на течение функциональной желудочной диспепсии и СРК?

доцент
ДОБРЕНКО Виталий Антонович

ФД: питание

- В материалах Римского консенсуса III указывается, что о влиянии пищи на возникновение и течение ФД известно мало.
- Однако в последние годы отмечается "либерализация" диеты при функциональных заболеваниях органов ЖКТ. Представляется, что в полной мере избежать следует лишь только той пищи, связь с приемом которой диспептических жалоб совершенно убедительна.
- Необходимость в жестких ограничительных диетах отсутствует.



С.И.Лиманов, Е.В.Макаренко, 2007

ФД: чувство переполнения в животе

Наличие чувства переполнения в животе после еды в большинстве случаев обусловлено замедленной эвакуацией из желудка.

И.В.Маев, А.А.Самсонов, А.С.Труманов, Н.Н.Голубев, 2007

Поэтому, представляется оправданным стимулировать моторику верхних отделов ЖКТ как использованием прокинетиов, так и пищевых факторов, в частности растворимых пищевых волокон (пектины, камеди, декстраны, слизи, некоторые фракции гemicеллюлозы).

ФД: быстрое насыщение

Быстрое насыщение и невозможность приема обычного объема пищи у больных ФД является следствием повышенной чувствительности к растяжению желудка, а так же наличия исходно повышенного объема желудочного содержимого.

Ю.А. Кучерский, Д.Н. Андреев, 2012

В такой ситуации помимо антисекреторных препаратов, способных уменьшить объем желудочного содержимого на 1–1,5 л/сут, спазмолитиков, донаторов оксида азота, может помочь **дробное питание небольшими по объему разовыми приемами пищи.**

ФД: ускоренная эвакуация из желудка

У ряда больных ФД характерной чертой заболевания является ускоренная эвакуация из желудка в ответ на прием пищи. В такой ситуации возникновение вздутия и ощущения переполнения в верхних отделах живота после приема пищи может быть обусловлено ускоренным «сбросом» содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку и созданием в ней избыточного объема.

Delgado-Aros S, Camilleri M, Cremonini F et al., 2004

Соответственно, возможным подходом к коррекции диеты является включение в рацион факторов, способствующих замедлению эвакуации из желудка (например, белковых блюд)

ФД: время приема пищи

При исследовании времени приема пищи было установлено, что доля больных ФД, которые затрачивают на прием стандартной пищи менее 12 мин, в два раза больше по сравнению с контролем (56-91% в группе ФД и 12-51% в группе контроля).

Sinn DH, Shin DH, Lim SW et al., 2010
Carvalho RVB, Lorena SCS, Almeida JZS, Mesquita MA., 2010

Совершенно необходимой рекомендацией для больных ФД должна быть необходимость **приема пищи в комфортных** климатических и психосоциальных условиях с исключением торопливости и даже некотором намеренном замедлении темпа еды

ФД: продукты-провокаторы симптомов

Из продуктов, способных провоцировать или усилить имеющиеся у них симптомы, пациенты с ФД наиболее часто отмечают продукты, содержащие **большое количество жира** (майонез, шоколад, свинина и др.).

Feinle-Bisset C, Horowitz M., 2006

ФД: пищевые волокна

Известно, что пищевые волокна, например пшеничные отруби, могут способствовать усилению вздутия и боли в животе.

Bijkerk CJ, Muris JW, Knottnerus JA et al., 2004

Эти данные позволили ряду авторов рекомендовать **ограничить потребление пищевых волокон** в рационе больных ФД и использовать в качестве источника сложных углеводов **рис**, учитывая, что количество как растворимых, так и нерастворимых ПВ в нем меньше по сравнению с другими злаковыми (4,1% веса в рисе по сравнению с 12,5% в пшенице).

Gonlachavit S., 2010

ФД: пищевые волокна

В то же время было показано, что **растворимые пищевые волокна**, например, метилцеллюлоза, частично гидратированная гуаровая камедь, псилиум, могут задерживать эвакуацию из желудка, что нередко положительным образом сказывается на ощущениях вздутия и переполнения в верхних отделах живота после приема пищи, если они обусловлены ускоренным «сбросом» содержимого желудка.

Anderson JW, Baird P, Davis RH et al., 2009
Giannini EG, Mansi C, Dulbecco P, Savarino V., 2006

ФД: пряности

При оценке взаимосвязи симптомов заболевания с разными пищевыми продуктами, неоднократно показано, что **острые блюда, а также пряности могут усилить симптомы у больных ФД**.

Более выражено это влияние у пациентов с болевым эпигастральным синдромом, при котором одними из ведущих патогенетических факторов являются увеличение кислотопродукции в желудке и висцеральная гиперчувствительность к химическим воздействиям, а **пряности их существенно стимулируют**.

Tack J, Talley NJ, Camilleri M et al., 2006
Filipović B, Randjelović T, Kovacević N et al., 2011



ФД: исключение факторов

Чрезмерное потребление **кофе и алкоголя**, наличие **непереносимости определенных продуктов** (например, непереносимость лактозы, глютенa), избыточное потребление **сорбитола и фруктозы**, курение способствуют началу и прогрессированию заболевания.

Feinle-Bisset C, Horowitz M., 2006
Ю.П.Успенский, Е.В.Балунова, 2012

Ожирение также является связанным фактором с потенциально-провоцирующей ролью.

Ho W, Spiegel BM., 2008

Функциональная диспепсия и СРК

- Люди с функциональной диспепсией в **8 раз больше** склонны к развитию **СРК**, что подтверждает, что оба этих заболевания имеют патофизиологические точки соприкосновения.

Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P., 2010

Синдром раздраженного кишечника (СРК)

- У «**пациентов**» же разумные диетические рекомендации полезны, но не решают проблемы.
- Специфичной диеты для СРК не разработано и в клинической практике при подборе диеты руководствуются **индивидуальными особенностями переносимости пищевых продуктов** фиксируемых пациентом путем ведения пищевого дневника.
- Не существует доказательств того, что больным СРК следует полностью исключать какие-либо продукты из рациона, при отсутствии индивидуальных особенностей их переносимости.

Д.П. Петров, 2009
Atkinson, W, Sheldon, TA, Shaath, N, Whorwell, PJ., 2004

СРК: утренний прием пищи

- В физиологических условиях наибольшая пропульсивная активность толстого кишечника наблюдается в утренние часы после приема пищи, что обуславливает в норме акт дефекации утром после еды. Отказ от полноценного завтрака или торопливость в еде зачастую приводят к подавлению нормального желудочно-толстокишечного рефлекса и в дальнейшем к запорам и СРК. Восстановление данного рефлекса **при обеспечении нормального завтрака** может устранить симптомы СРК даже



Т.Д. Закинцева, 2007

СРК: продукты, вызывающие метеоризм

Вследствие наличия у пациентов висцеральной гиперчувствительности необходимо полностью исключить продукты, которые вызывают **повышенное газообразование** в кишечнике:

- бобовые (горох, фасоль, ...)
- свежая капуста
- виноград
- редис
- цельномолочные продукты



Hasler, WL, Owyang, C, 2003

СРК: питьевой режим

- При запорах суточный рацион должен включать **большое количество жидкости** – не менее 1,5-2 л питьевой или минеральной воды, компотов, чая, бульона, супов.
- Утром до употребления пищи полезно выпивать стакан прохладной воды.



СРК: регуляция моторики

При конституции показаны продукты и блюда, **усиливающие перистальтику кишечника**:

- рефлекторно раздражающие слизистую оболочку (холодная вода, мороженое, окрошка, заливное, холодец)
- вызывающие желчеотделение (растительные масла, желток яиц, сметана, сахар, мёд)
- кислоты, действующие на хеморецепторы кишечника (кислые ягоды и фрукты, чернослив, соки, молочнокислые продукты: простокваша, кефир, ацидофилин, ряженка, йогурт, кумыс)
- гипертонические растворы (соль, селедка, соленые овощи, сладости)
- клетчатка, увеличивающая объем содержимого кишечника (пищевые отруби, овощи, фрукты, крупы).

СРК: пищевые волокна

- Большинство авторов сходятся во мнении, что **пищевые волокна** следует включать в рацион больных СРК с преобладанием запоров.
- Однако нужно иметь в виду, что нередко **неперевариваемые пищевые волокна** в больших количествах вызывают метеоризм и болевые ощущения у этой категории больных.



Dalrymple, J, Bullock, L, 2008
K, Occhipinti, JW, Smith, 2012

СРК: регуляция моторики

При СРК с диареей показаны продукты и блюда, **тормозящие перистальтику кишечника**:

- танинсодержащие продукты (крепкий чай, какао на воде, отвары и кисели из черемухи и черники, катор и др. красные вина)
- продукты, обогащенные пре- и пробиотиками (бифидокефир, йогурт, пюре из яблок)
- теплые блюда и напитки без газа
- исключение молока и молочных продуктов (лактозы)
- ограничение клетчатки в рационе (отруби, горох, грибы, капуста, свекла)
- ограничение растительных и животных жиров, сахара, соли

СРК: особенности питания

Пищевые факторы, такие как:

- потребление **неабсорбируемых углеводов** (лактозы, сорбитола или фруктозы) Fernandez-Banares F, Esteve M, Viver JM, 2009
 - чрезмерное употребление некоторых типов **пищевых жиров**, частности богатых линолевой кислотой, из которой может синтезироваться арахидоновая кислота, предвестник многих провоспалительных **эйкозаноидов** Clarke G, Fitzgerald P, Hennessy AA, et al., 2010
 - **пищевые непереносимости** Eswaran S, Tack J, Chey WD, 2011
- могут генерировать значительную симптоматику у чувствительных пациентов с СРК.

СРК: вредные привычки

Другие негативные факторы, связанные со стилем жизни и значимо коррелирующие с СРК, включают:

- курение сигарет
- злоупотребление алкоголем
- чрезмерное потребление кофеина



Fujiwara Y, Kubo M, Kohata Y et al., 2011
Morcos A, Dinan T, Quigley EM., 2009
Masamand PS, Sountou AI, Quarto S, Kaplan DS., 1998
Eswaran S, Tack J, Chey WD, 2011

Вероятность развития побочных эффектов в зависимости от числа одновременно принимаемых препаратов

| Число препаратов | Процент побочных эффектов |
|------------------|---------------------------|
| 5 | 4 |
| 5-10 | 10 |
| 10-16 | 28 |
| 16-20 | 60 |

Комплаинс (compliance)

Степень **приверженности** больных к назначенному лечению (склонность пациента к **выполнению врачебных рекомендаций**), которая связана в первую очередь с **эффективностью** лечения и **переносимостью** проводимой терапии.

Какова роль препаратов для регуляции моторики ЖКТ при СРК и других функциональных заболеваниях?

доцент Н.В. Барышникова

Ступенчатый алгоритм рационального обезболивания в гастроэнтерологии
(акад. РАН В.Т. Ивашкин)



Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence — NICE)

- Тщательный анализ клинических данных больных СРК

Заключение:

- препаратами первого выбора для указанной патологии следует считать **спазмолитические средства** - лекарственные препараты, устраняющие спазм гладкой мускулатуры внутренних органов.

Спазмолитическая терапия

- ✓ купирование болевого абдоминального синдрома/или уменьшение интенсивности абдоминалгии;
- ✓ устранение моторно-эвакуаторных расстройств кишечника;
- ✓ нормализация частоты и консистенции стула;
- ✓ улучшение качества жизни пациентов.



Спазмолитические препараты

- ✓ блокада передачи нервного импульса на мышечное волокно (М-холинблокаторы - атропин, платифиллин, метопония йодид, глицина бутилбромид);
- ✓ подавление открытия Са²⁺-каналов и поступления Са²⁺ из внеклеточного пространства в цитоплазму и выход К⁺ из клетки — начальный этап реполяризации (блокаторы кальциевых каналов - пинаверия бромид);
- ✓ подавление открытия Na⁺-каналов и поступления Na⁺ в клетку (блокаторы натриевых каналов - мебеверин);
- ✓ подавление активности фосфодиэстеразы, распада цАМФ, тем самым блокируя энергетические процессы мышечной клетки (блокаторы фосфодиэстеразы - альверин, дротаверин);
- ✓ воздействие через серотонинергические рецепторы, нарушая регуляцию транспорта ионов;
- ✓ воздействие на опиоидные рецепторы (тримебутин - ТРИМЕДАТ);
- ✓ воздействие на оксидазы (нитроглицерин, нитросорбид).

Результаты метаанализа рандомизированных клинических исследований



29 исследований спазмолитиков (всего 2333 пациента)

Положительный эффект спазмолитиков на абдоминальную боль – ведущий симптом СРК был подтвержден в метаанализе (58% пациентов принимавших спазмолитики по сравнению с 46% плацебо; 13 исследований; 1392 пациента; RR 1.32; 95% CI 1.12 до 1.55; P < 0.001; NNT = 7)

Результаты метаанализа рандомизированных клинических исследований



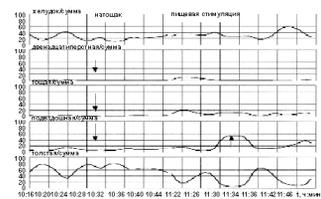
Анализ подгрупп различных типов спазмолитиков обнаружил **СТАТИСТИЧЕСКИ ДОСТОВЕРНОЕ УЛУЧШЕНИЕ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОЙ БОЛИ ДЛЯ ТРИМЕБУТИНА** (RR 1.32; 95% CI 1.07 до 1.64; 140)

Доказанная эффективность тримебутина при СРК

Степень доказательности - Ia¹, уровень рекомендаций A^{2,3}
Тримедат – препарат тримебутина, который обладает доказанной эффективностью при болях в животе⁴, запоре⁵ и диарее⁶ при СРК, улучшает общее клиническое состояние⁷ и обладает хорошим профилем безопасности⁸.

1. Evidence-based medicine: how to practice and teach it. 2001. 2. Evidence-based medicine: how to practice and teach it. 2001. 3. Evidence-based medicine: how to practice and teach it. 2001. 4. Evidence-based medicine: how to practice and teach it. 2001. 5. Evidence-based medicine: how to practice and teach it. 2001. 6. Evidence-based medicine: how to practice and teach it. 2001. 7. Evidence-based medicine: how to practice and teach it. 2001. 8. Evidence-based medicine: how to practice and teach it. 2001.

Периферическая электрогастроэнтерография



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРИМЕБУТИНА В КУПИРОВАНИИ АБДОМИНАЛЬНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА: АНАЛИЗ ДАННЫХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОГАСТРОЭНТЕРОГРАФИИ

Результаты на фоне приема тримебутина 200 мг 3 раза в день 1 месяц:

увеличение уровня мощности во всех отделах ЖКТ четкая тенденция к нормализации соотношений мощностей и коэффициента ритмичности всех отделов ЖКТ
Тенденция к нормализации коэффициента ритмичности:
для желудка: до лечения превышал норму в 3,45 раза, после лечения – в 2,87 раза;
для двенадцатиперстной кишки: до лечения превышал норму в 4,39 раза, после – в 3,69 раза;
для тощей кишки: до лечения превышал норму в 1,68, после лечения – в 1,41 раза;
для подвздошной кишки: до лечения превышал норму в 1,83, после лечения - в 1,57 раза.
для толстой кишки: до лечения составлял 71% от нормы, после лечения – 79%.

Белоусова Л.М., 2012

Результаты исследования эффективности пробиотиков и коррекции моторики кишечника при СРК у детей

121 пациент в возрасте от 5 до 17 лет с нарушениями, соответствующими клиническим критериям СРК.

В зависимости от проводимой терапии больные были разделены на семь групп. Наибольший эффект по купированию симптомов СРК был достигнут в группе комбинированной терапии (тримебутин + пробиотик).

Корниенко Е.А., Тиглиина М.Ю., 2013

Функциональный запор у детей разных возрастных групп

Препаратами выбора являются топические модуляторы моторики кишечника, сохраняющие нормальный тонус и перистальтику толстой кишки после купирования мышечного спазма сфинктеров (тримебутин малеат)

Думова Н.Б., Кручина М.К.

Заключение

- Курсовая терапия (четырёхнедельный курс) препаратом Тримедат эффективна в купировании абдоминального болевого синдрома и диспепсических нарушений у больных функциональными заболеваниями кишечника.
- Курсовая терапия препаратом Тримедат приводит к нормализации моторики ЖКТ у больных с функциональными расстройствами как гипомоторного, так и гипермоторного типа.
- Курсовая терапия препаратом Тримедат хорошо переносится больными, практически не оказывает побочных эффектов, что свидетельствует о ее безопасности и позволяет рекомендовать Тримедат для широкого использования в клинической практике как у детей, так и у взрослых.

Нозология — это учение о болезнях. Нозология "интегрирует... заболевания отдельных индивидуумов... знает лишь общие формы, стереотипы этих заболеваний" [Давыдовский И.В., 1956]. Нозология как "некоторая абстракция, обезличенная клиника" [Давыдовский И.В., 1956] — понятие общепатологическое.



Д.А. Вологжанин

«Синдромальный» или «нозологический» подходы в гастроэнтерологии»- что предпочтеть?

Диагноз

(греч. diagnōsis распознавание)

медицинское заключение об имеющемся заболевании или причине смерти, выраженное в терминах, предусмотренных действующей классификацией болезней, а также об особых физиологических состояниях организма (например, беременности) или об эпидемическом очаге.



диагноз

синдром

симптом

Диагноз синдромальный

греч. syndrome – стечение) –

диагноз, ограничивающийся констатацией ведущего, основного синдрома, характеризующего основные клинические параметры настоящего состояния пациента. Устанавливается, если нозологическая природа расстройства не определена или классификацией не предусмотрена.

Диагноз нозологический

греч. *nosos* – болезнь, *logos* – слово, понятие, учение) – этап диагностики, на котором формулируется суждение о болезненной форме страдающей ею пациента и ее характеристиках (течении, тяжести, основном нарушении на данный момент времени, а также, по возможности, основной причине и условиях развития болезни).

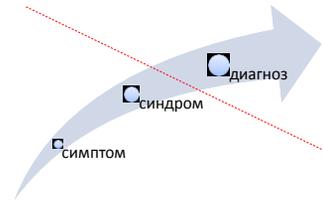
Нозологическая единица – это структурно – функциональное повреждение (болезнь), имеющее определенные этиологию, патогенез или характерную клинику – анатомическую картину, создающее угрозу трудоспособности или жизни, требующее лечения и выделяемое в самостоятельную статическую рубрику на данном этапе развития медицины и здравоохранения.



Проф. Боткин С.П.

рассматривал диагноз как более или менее вероятную гипотезу.

Чем шире и многостороннее образование врача, тем вернее будет критика фактов, и тем вернее, конечно, будет гипотеза – результат критического разбора всего найденного. Эта-то гипотеза и составляет... распознавание (*diagnosis*) болезни исследуемого индивидуума.



Гомеопатия и восточная медицина – приоритет синдромального диагноза



Гастроэнтерология: роль синдромального подхода

- Боль в животе
- Тошнота и рвота
- Метеоризм
- Диспепсия
- Диарея
- Желудочно-кишечные кровотечения
- Мальабсорбция
- Биохимические печёночные синдромы
- Асцит и спонтанный бактериальный перитонит

- Гастрит
- Дуоденит
- Энтерит
- Язва
- Колит
- Гепатит



Проф. Арун Л.И.:

- Диагноз «хронический энтерит и колит» не только бесполезен, но и вреден.
- Предлагает заменить его на «энтеро(колоно)патию».



Академик Серов В.В.:

«Термин «патия» – это прибежище незнания и непонимания».



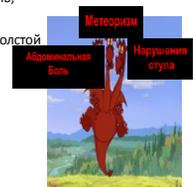
Функциональные нарушения — это нарушения функций органа без нарушения его структуры.

Синдромы раздраженного кишечника, метеоризма, нарушенной работы пищеварительного конвейера, диспанкреатизма, обстипации

Доц. Ю.А. Фоминых

Клиника синдрома раздраженного кишечника

- ✓ абдоминальная боль;
- ✓ метеоризм;
- ✓ нарушение моторики толстой кишки.



Патогенез СРК

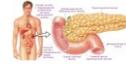
- ✓ Большое значение отводится **гастроинтестинальным пептидным гормонам**, в частности **холецистокинину**;
- ✓ Одним из патогенетических факторов СРК является повышенная выработка **простагландинов** слизистой оболочки прямой кишки;
- ✓ Приблизительно **85% серотонина** в организме находится в пищеварительном канале;
- ✓ Данные вещества стимулируют моторику толстой кишки путем усиления секреции.

Дестриво И.И. и соавт., 1999;
Дестриво И.И., 2000

СРК и синдром диспанкреатизма

- ✓ Одним из факторов, регулирующих физиологические процессы полостного, пристеночного, а также внутриклеточного пищеварения, является ферментативная обеспеченность желудочно-кишечного тракта.
- ✓ Изменение уровня ферментов является одним из маркеров морфофункционального состояния органов ЖКТ – **синдром диспанкреатизма**. Ферменты ЖКТ, в частности амилаза, начинают синтезироваться уже в ротовой полости, что во многом определяет состояние всасывания в кишечнике.
- ✓ Изменение активности ферментов может способствовать **развитию висцеральной гиперчувствительности, дискоординации моторики ЖКТ**, что снижает защитные свойства слизистой оболочки и может проявляться минимальными изменениями на клеточном уровне и клинически соответствовать симптомокомплексу раздраженного кишечника.

Маршалл В.Дж., 2002;
Дрофеев А.З., Рассолина О.А., 2011



В середине 50-х годов XX века выдающийся советский физиолог **Александр Михайлович Уголев** впервые сформулировал идеи о сопряжении мембранного пищеварения и трансмембранного транспорта пищевых субстратов, существования **пищеварительно-транспортного конвейера** в тонкой кишке.

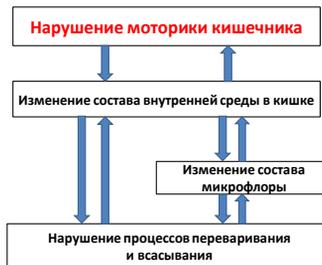


Пищеварительный конвейер ЖКТ



Биотехнологически **дуоденальное содержимое и панкреатический секрет** в его составе выступают в роли "шхиты", который закручивается основной химический реактор желудочно-кишечного тракта – тонкая кишка. По существу, эти последовательные явления составляют процесс, "опосредованные через дигестивно-нутриентов" панкреатическими гидролитическими ферментами. Они, как и названные "прямые, неопосредованные" влияния и эффекты, играют ключевую роль в реализации **пищеварительного конвейера** желудочно-кишечного тракта.

Г.Ф. Кортыко, 2007



Дисбиоз кишечника при СРК и бактериальных инфекциях

| Группы больных | Дисбиоз, % | | |
|----------------------------|-------------|--------------|--------------|
| | I степени | II степени | III степени |
| СРК | 3,62 | 59,28 | 37,10 |
| Инфекции дыхательных путей | - | 51,85 | 48,15 |
| Урогенитальные инфекции | - | 46,67 | 53,33 |
| Кишечные инфекции | 13,33 | 36,67 | 50,00 |
| Рожа | 9,53 | 61,90 | 28,57 |

Коренева Е.Р., 2000

Клинические формы СРК

- СРК-D** вариант с диареей (частота мягкого/водянистого стула >25% кишечного транзита и твердого/шариковатого <25%).
- СРК-C** вариант с запором (частота твердого/шариковатого стула >25% кишечного транзита и мягкого/водянистого – <25%), чередование различных типов стула.
- СРК-M** смешанный вариант (частота твердого/шариковатого и мягкого/водянистого стула > 25% кишечного транзита).
- СРК-U** перемежающийся (альтернирующий, неопределенный) вариант (имеющиеся расстройства конституции стула недостаточны для применения критериев первых трех вариантов СРК).

У большинства пациентов выделить ведущий синдром бывает сложно в связи с тем, что часто одна форма заболевания трансформируется в другую.

Метеоризм

избыточное скопление газа в ЖКТ вследствие его повышенного образования или нарушения выведения, проявляющееся срыванием, отрыжкой воздухом, ощущениями переполнения, вздутия живота с увеличением его окружности, урчания в кишечнике, учащением пассажа (флатуленцией) кишечных газов.



Подходы к терапии

- диетотерапия;
- патогенетический;
- симптоматический.



Патогенетическая терапия СРК

- ✓ купирование болевого абдоминального синдрома, устранение моторно-эвакуаторных расстройств кишечника, нормализация частоты и консистенции стула (**спазмолитическая терапия**);
- ✓ коррекция синдрома мальабсорбции, мальдигестии вследствие нарушения кишечной моторики, при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и т.д. – полиферментная терапия;
- ✓ коррекция дисбиоза кишечника;
- ✓ психофармакотерапия.

Патогенетическая терапия СРК

- ✓ купирование болевого абдоминального синдрома, устранение моторно-эвакуаторных расстройств кишечника, нормализация частоты и консистенции стула (спазмолитическая терапия);
- ✓ гармонизация пищеварения, коррекция синдрома мальабсорбции, мальдигестии вследствие нарушения кишечной моторики, при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы – полиферментная терапия (**МЕЗИМ**);
- ✓ коррекция дисбиоза кишечника;
- ✓ психофармакотерапия.



Мезим 10.000

- ✓ **Оптимальный состав ферментов в физиологической пропорции:** липаза 10 000 ЕД; амилаза 7500 ЕД; протезаза 375 ЕД;
- ✓ **Кислотоустойчивость** – таблетки, покрытые кислотоустойчивой оболочкой, гарантирующей «выпуск» ферментов в ДПК;
- ✓ **Отсутствие** в составе пепсина и желчных кислот.



Желчные кислоты ОТСУТСТВУЮТ:

- способствуют избыточной панкреатической секреции, усиливают абдоминальный синдром, диспепсию;
 - усугубляют диарею;
 - стимулируют перистальтику кишечника.

Мезим 10.000: не способствует развитию запоров



Патогенетическая терапия СРК

- ✓ купирование болевого абдоминального синдрома, устранение моторно-эвакуаторных расстройств кишечника, нормализация частоты и консистенции стула (спазмолитическая терапия);
- ✓ коррекция синдрома мальабсорбции, мальдигестии при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы – полиферментная терапия;
- ✓ коррекция дисбиоза кишечника, особенно при ПИ-СРК, обусловленном амебиазом, лямблиозом, при сочетанных функциональных нарушениях ЖКТ (ФД) – нитрофураны (**МАКМИРОП**) по 400мг. в день 2 раза в день, 7-10 дней;
- ✓ психофармакотерапия (**тразодон (ТРИТТИКО)**).

Постинфекционный синдром раздраженного кишечника

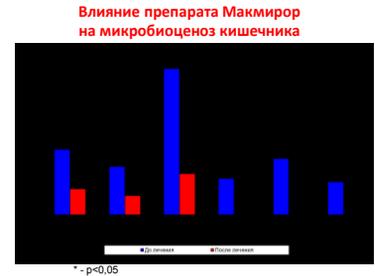
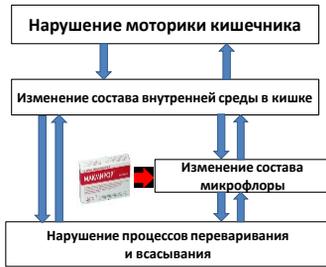
- Существует связь с обнаружением **двиплпц** в кишечном содержимом.

Маяк И.В., Черемушкин С.В., 2004

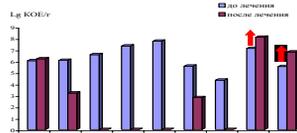
- СРК развивается после перенесенного **лямблиоза** в 46% случаев, в контрольной группе в 14%.

Douglas K. Rex., 2012.





Влияние препарата Макмирор на микробиоценоз кишечника (2)



1. общее количество кишечных палочек,
2. патогенные энтеробактерии,
3. микроорганизмы рода Proteus,
4. микроорганизмы рода Klebsiella,
5. микроорганизмы рода Escherichia,
6. стрептококки,
7. грибы рода Candida,
8. бифидобактерии,
9. Лактобациллы

Конанкина С.Ю., Сердюк О.А., 2006

Патогенетическая терапия СРК

- ✓ купирование болевого абдоминального синдрома, устранение моторно-эвакуаторных расстройств кишечника, нормализация частоты и консистенции стула (спазмолитическая терапия);
- ✓ коррекция синдрома мальабсорбции, мальдигестии при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы – полиферментная терапия;
- ✓ коррекция дисбиоза кишечника, особенно при ПИ-СРК, обусловленном амебиазом, лямблиозом, при сочетанных функциональных нарушениях ЖКТ – поликомпонентные пробиотики (РИОФЛОРА БАЛАНС);
- ✓ психофармакотерапия.

Сравнительное исследование: одноштабмовые vs многовидовые vs мультиштабмовые пробиотики

Available online at www.sciencedirect.com

ELSEVIER science@elsevier.com INTERNATIONAL JOURNAL OF FOOD MICROBIOLOGY

Мультивидовые пробиотики более эффективны

H.M. Timmerman^{a,*}, C.J.M. Konings^b, L. Mulder^c, F.M. Rombouts^d, A.C. Beyreke^d

^aDepartment of Nutrition, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, PO Box 80152, 3508 TD Utrecht, The Netherlands

^bDepartment of Gastroenterology and Medical Microbiology, University Maastricht, P.O. Box 616, 6200 AZ Maastricht, The Netherlands

^cDivision Bio Security & F.S. Box 37206, 6500 AH Amsterdam, The Netherlands

^dLaboratory of Food Microbiology, Department of Food Science, Wageningen University, PO Box 8229, 6700 EP Wageningen, The Netherlands

Received 4 September 2009; received in revised form 4 February 2010; accepted 3 May 2010

РиоФлора Баланс
мультивидовой пробиотик
(2.5×10⁹ КОЕ/капс)

- *Bifidobacterium lactis*
- *Bifidobacterium bifidum*
- *Lactobacillus acidophilus* W37
- *Lactobacillus acidophilus* W55
- *Lactobacillus plantarum*
- *Lactobacillus rhamnosus*
- *Lactobacillus paracasei*
- *Lactobacillus salivarius*

Исследования пробиотиков дают возможность предположить о наличии у них многих положительных эффектов для здоровья человека. Тем не менее, конкретный эффект может быть приписан только исследуемому штамму (штаммам), но не видам и не целой группе или другим пробиотикам.

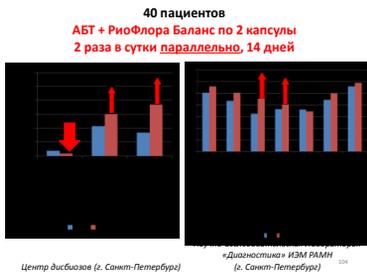
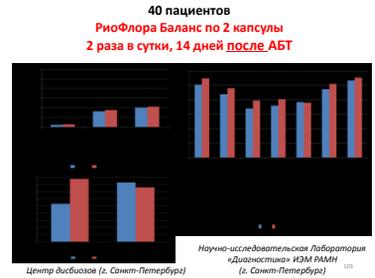
Штамм-специфичность эффектов пробиотиков:

1. На каждый специфический штамм, перед поступлением продуктов с ним в продажу, должна иметься документация, подтверждающая его положительные эффекты для здоровья.
2. Результаты исследований и обзорные статьи по специфическим штаммам не могут использоваться как доказательство эффективности неисследованных штаммов.
3. Исследования, показавшие эффективность определенного штамма в определенной дозе не могут служить доказательством его эффективности в дозе меньшей.



Назначение пробиотиков с доказательной базой эффективности и безопасностью, т.к. можно не улучшить, а усугубить тяжесть состояния пациента !!!

«Открытое исследование эффективности и безопасности приема препарата **«РИОФЛОРА БАЛАНС»**, назначаемого с целью профилактики развития антибиотик-ассоциированной диареи».



Одновременное назначение пробиотиков с антибиотиками повышает эффективность антибактериальной терапии, но в то же время значительно увеличивает ее безопасность!

Патогенетическая терапия СРК

- ✓ купирование болевого абдоминального синдрома, устранение моторно-эвакуаторных расстройств кишечника, нормализация частоты и консистенции стула (спазмолитическая терапия);
- ✓ коррекция синдрома мальабсорбции, мальдигестии при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы – полиферментная терапия;
- ✓ коррекция дисбиоза кишечника, особенно при ПИ-СРК, обусловленном амебиазом, лямблиозом, при сочетанных функциональных нарушениях ЖКТ (ФД) – нитрофураны (МАКМИРОР) по 400мг. в день 2 раза в день, 7-10 дней;
- ✓ психофармакотерапия (**тразодон (ТРИТТИКО)**).

Подходы к терапии

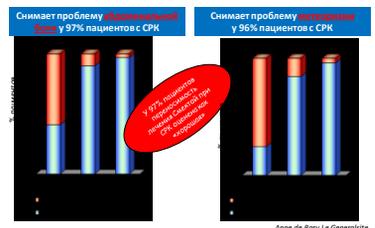
- диетотерапия;
- этиопатогенетический;
- Симптоматический (адсорбенты, пеногасители).



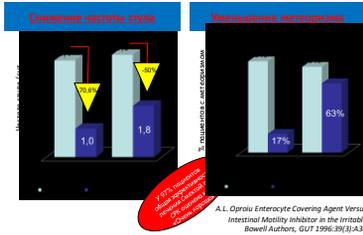
Смектит диоктаэдрический (СМЕКТА): эффекты

- оказывает адсорбирующее действие.
- обладает селективными сорбционными свойствами;
- антидиарейное действие;
- в терапевтических дозах не влияет на моторику кишечника;
- стабилизирует слизистый барьер, увеличивает количество слизи, улучшает ее гастропротективные свойства (в отношении отрицательного действия ионов водорода соляной кислоты, желчных солей, микроорганизмов и их токсинов).

СМЕКТА при СРК: 710 врачей, 9988 пациентов



Смекта vs лоперамид при СРК



A.L. Oparin. Enterocyte Covering Agent Versus Intestinal Motility Inhibitor in the Irritable Bowel Authors, GUT 1996; 39(1):A34

Смектит диоктаэдрический (СМЕКТА): беременность и лактация

- **разрешен к применению** у беременных и кормящих женщин.



111

Смектит диоктаэдрический (СМЕКТА) в педиатрической практике

- **разрешен к применению** у детей всех возрастов



112

Пеносгасители: симетикон (ЭСПУМИЗАН)

- ✓ **изменяет физико-химические свойства газосодержащей пены;**
- ✓ **не влияет на биохимию процесса пищеварения;**
- ✓ **купирование метеоризма;**
- ✓ **уменьшение болевого абдоминального синдрома.**



113

Эффект разового применения Эспумизана при метеоризме

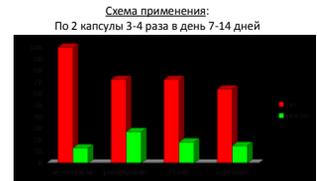
- ✓ Эффект наступал через **20-30 минут** после приема препарата;
- ✓ Эффект был **более выраженным** после приема **3 капсул одновременно;**
- ✓ Продолжительность его действия сохранялась **1,5-3 часа.**



114

Минишвин О.Н., Елизаветина Г.А., 2007

Оценка эффективности препарата Эспумизан при метеоризме N = 33 пациентов



115

Минишвин О.Н., Елизаветина Г.А., 2007

«Обследовали 68 детей в возрасте от 4 до 15 лет (в среднем 11,2 года), 34 мальчика и 34 девочки, которые страдали различными заболеваниями (гастродуоденит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, панкреатит, бронхиальная астма, сезонный диарей, состояния после лапаротомии), сопровождавшимися метеоризмом. Эспумизан® применяли в виде эмульсии по 10 мл 3 раза в день в течение 5 дней.

Уже в первый день приема препарата у больных исчезли дискомфорт и спастические боли в животе. У всех детей живот был мягким и доступным глубокой пальпации. При пальпации урчания не отмечались. Во время аускультации брюшной полости прослушивались умеренно выраженные перистальтические шумы. Газы отходили легко, не более 10 раз в день.»



Щербанов П.Л. и соавт., 2005

Принципы лечения больных СРК: обеспечение нормализации моторно-эвакуаторной функции толстой кишки, купирование синдрома обстипации, абдоминальной боли

- осмотические слабительные (лактuloза, Макроголь 4000 (ФОРЛАКС))
- агонист 5-HT4 (прукалоприда сукцинат)
- прокинетики (итоприда гидрохлорид)
- агонист опиатных μ -, δ -, κ -рецепторов (тримебутин)
- Спазмолитики.



Уровни доказательности для эффекта слабительных препаратов в лечении хронического запора

| Уровень | Описание | Препараты |
|---------|---|---|
| A | Большие двойные плацебо-контролируемые исследования, а также данные, полученные при мета-анализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований | Полизилленгликоль (ПЗГ) |
| B | Небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе данных | Псиллум Лактулоза |
| C | Нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов | Сена Отруби Бисакодил Кальция поликарбофил Метилцеллюлоза Докурат |

Wallerstein D, Han SSC. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation. *UpToDate*. <http://www.uptodate.com/contents/efficacy-and-safety-of-traditional-medical-therapies-for-chronic-constipation>. 2005;500:956-973

Форлак® обеспечивает физиологичность времени наступления слабительного эффекта

В норме время прохождения химуса по ЖКТ составляет 30-48 часов.

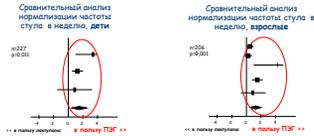


У 70% пациентов первый эффект приема Форлакса наступал через 20-35 часов после первого приема.

[1] Боронская Е.К., 2010.
[2] Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., 2003.

Полиэтиленгликоль vs лактулоза: дети, взрослые

Данные международного Кокрейновского мета анализа (2011)



ПЭГ достоверно эффективнее лактулозы в восстановлении дефекации

Lee-Hoikwood G, et al. Lactulose versus Polyethylene glycol for Chronic Constipation (Review) [The Cochrane Library, 2011]

Полиэтиленгликоль vs лактулоза: монотерапия

Данные международного Кокрейновского мета анализа (2011)



Нормализация дефекации при монотерапии ПЭГом доказано эффективнее монотерапии лактулозой

Lee-Hoikwood G, et al. Lactulose versus Polyethylene glycol for Chronic Constipation (Review) [The Cochrane Library, 2011, Issue 1]

Форлак® – физиологичное избавление от всех видов запора

«Теория, мой друг, суха, но зеленеет жизни дерево»

Мефистофель («Фауст»), И. Гете



Единство формы и содержания патофизиологических позиций. Клинические примеры.

Доцент Ю.А. Фоминых



Клинический случай №1

- Пациент М., 37 лет обратился за медицинской помощью к участковому врачу поликлиники;
- Жалобы:** боли опоясывающего характера выраженной интенсивности в верхних отделах живота, усиление интенсивности болей связывает с приемом жирной пищи и алкоголя (пиво, энергетические напитки, водка).



Анамнез заболевания

- Считает себя больным в течение 5-6 мес., когда периодически стали возникать боли выраженной интенсивности в верхних отделах живота на фоне приема алкоголя.
- При полном отказе от алкоголя жалобы отсутствовали.
- Самостоятельно принимал антациды без эффекта.
- Ухудшение** связывает с проведенным отпуском, когда в течение 2 нед. принимал жирную пищу, употреблял значительное количество разнообразного алкоголя, в результате чего возникли боли в животе, приобрели практически постоянный характер.

Анамнез жизни

- ✓ **Наследственность:** не отягощена.
- ✓ **Профессиональный анамнез:** работает слесарем.
- ✓ **Вредные привычки:** курит по 1 пачке сигарет в день, употребляет алкоголь (чаще пиво (до 2-3л.) или водку (300-500г.) вечером в пятницу и по выходным, по утрам 2-3 раза в неделю энергетические напитки).
- ✓ Живет один, питается нерегулярно, часто употребляет «fast-food».

Дозы алкоголя для печени и поджелудочной железы (ПЖ)

| | |
|------------------------------------|--|
| БЕЗОПАСНЫЕ ДОЗЫ АЛКОГОЛЯ | 210 мл этанола (530 мл водки) в неделю |
| ОПАСНЫЕ ДОЗЫ АЛКОГОЛЯ | 80-160 мл этанола (200-400 мл водки) в сутки |
| ОЧЕНЬ ОПАСНЫЕ ДОЗЫ АЛКОГОЛЯ | >160 мл этанола (>400 мл водки) в сутки |

Опасная доза для поджелудочной железы в 2 раза меньше, чем для печени!

Клинические данные

- **Объективное обследование:** болезненность в зоне Шоффара и точке Мейо-Робсона.
- При лабораторном обследовании:
 - ✓ **Биохимия крови** – повышение уровня **амилазы в 2 раза;**
 - ✓ **Тест на фекальную эластазу** в норме.
- При инструментальном обследовании:
 - ✓ **УЗИ органов брюшной полости** – поджелудочная железа не увеличена, контуры нечеткие, паренхима повышенной эхогенности, диффузно неоднородная.



Диагноз алкогольного панкреатита

- ✓ Молодой возраст пациента
- ✓ Злоупотребление алкоголем
- ✓ Короткий анамнез заболевания
- ✓ Наличие болевого синдрома
- ✓ Отсутствие экзокринной недостаточности, подтверждающееся данными эластазного теста



Диагностическая формулировка по МКБ-10

- **K86.0** - Хронический панкреатит алкогольной этиологии



У пациента отсутствуют признаки экзокринной недостаточности поджелудочной железы, присутствует болевой абдоминальный синдром. Есть ли необходимость в ферментах?

- **Да**, потому что назначение ферментов вызывает генерализованное торможение секреторной деятельности поджелудочной железы и по механизму обратной связи обеспечивает условия физиологического покоя ПЖ.



Точка приложения полиферментной терапии при заболеваниях поджелудочной железы

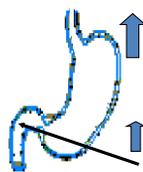


Следует ли назначать больным с гиперсекреторным типом хронического панкреатита комбинированный ферментный препарат с содержанием желчных кислот?

- ✓ Назначение желчеще содержащих препаратов усиливает перистальтику, вызывает гиперосмотическую диарею.
- ✓ Кроме того, желчь сама по себе является стимулятором поджелудочной железы.
- ✓ При обострении и болевом синдроме данные лекарственные средства **не должны назначаться**, поскольку могут ухудшить состояние больного.



Таблетированные препараты, содержащие панкреатин



Преимущество в купировании болевого абдоминального синдрома при обострении ХП

Stead R.J. et al., 1986; Suzuki A. et al., 1999; Greenberger N.J., 1999

Заместительная терапия

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

Больному М. были назначены

1. Категорический отказ от алкоголя!!!
2. Таблетированный ферментный препарат **МЕЗИМ ФОРТЕ** в дозе 20.000МЕ по липазе 3р/сут. до купирования боли (в среднем 10-14 дней), далее по требованию;
3. Пробиотик поликомпонентный мультиштаммовый по 2 капсулы 2 раза в день.

Больной М.: результаты терапии

- ✓ В результате терапии Болевой абдоминальный синдромы был купирован;
- ✓ Пациент продолжает наблюдаться у районного гастроэнтеролога, находится в состоянии алкогольной абстиненции.



Клинический случай №2

- Больной К., 55 лет, поступил на гастроэнтерологическое отделение больницы Святой Елизаветы с диагнозом «хронический панкреатит, стадия обострения, непрерывно рецидивирующее течение, с нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы, с болевым и диспепсическим синдромами».

При поступлении предъявлял жалобы

- ✓ На интенсивную боль в верхней части живота, которая носит опоясывающий характер,
- ✓ Боль сопровождается тошнотой, рвотой по утрам,
- ✓ На жидкий стул 3-5 раз в день, жирный, мажущий, трудно смываемый с унитаза,
- ✓ На метеоризм,
- ✓ На выраженную слабость,
- ✓ Снижение массы тела на 5 кг. в течение года

Клинические проявления синдрома внешнесекреторной недостаточности

- Вздутие, урчание в животе;
- Изменения частоты (учащение стула до 3-5 раз в сутки) и консистенции стула (неустойчивый, поносы, запоры), обильный (более 200 г/сутки), зловонный, из-за появления жировых «включений» кал приобретает белесовато-белую окраску (иногда становится «блестящим», с жирным блеском) и остатками непереваренной пищи. При спуске кала водой на дне унитаза остается «жирное» пятно;
- Падение веса тела в сочетании с нормальным или повышенным аппетитом;
- Проявления гиповитаминозов (особенно А, D, E, К).



Данные анамнеза

- **Профессиональный анамнез:** работает начальником отдела снабжения;
- **Вредный привычки:** курит в течение 30 лет по 1/2-1 пачке в день; употребление алкоголя - 2-3 бутылки пива (1-1,5л) ежедневно, крепкие алкогольные напитки «по праздникам» 100 мл водки;
- **Наследственность:** у матери – гипертоническая болезнь, отец – умер от инфаркта миокарда;
- **Режим и характер питания** – основные приемы пищи в кафе (на работе), нерегулярные, частые «перекусы» бутербродами.

Данные обследования

- При объективном исследовании - живот несколько вздут, при пальпации – болезненность в зоне Шоффара и точке Мейо-Робсона.
- **Лабораторные показатели:**
 - ✓ Амилаза крови – 83 Ед/л (норма-28 -100 Ед/л),
 - ✓ Диастаза мочи – 52 Ед (норма - 32-64 Ед),
 - ✓ фекальная эластаза – 185 мкг/г каловых масс (эзокринная недостаточность умеренной степени тяжести (ПЖ)
- **Инструментальный данные:** при ультразвуковом исследовании – поджелудочная железа увеличена, эхогенность неравномерно снижена, контуры нечеткие, имеются единичные кальцинаты.

Формулировка диагноза (МКБ-10)

- **K86.0** - Хронический панкреатит алкогольной этиологии;
- **K86.1** - Другие хронические панкреатиты;
- Хронический панкреатит, болевая форма, рецидивирующее течение, обострение
Внешнесекреторная недостаточность средней степени выраженности.



Интерпретация результатов анализа эластазы-1 в кале

- ✓ Легкая степень экзокринной недостаточности поджелудочной железы соответствует содержанию эластазы-1 на уровне 200-500 мкг в 1 г кала;
- ✓ средняя степень – < 200 мкг в 1 г кала;
- ✓ тяжелая степень – < 100 мкг в 1 г кала.



Важно! Результаты теста на эластазу влияют на подбор дозы полиферментного препарата, поскольку по полученным показателям оценивается ферментативная активность поджелудочной железы. Таким образом, этот тест, помимо диагностического, имеет и терапевтическое значение.

Следует ли учитывать показатели эластазы-1 при выборе дозы ферментного препарата?

- **Да, чем более выражена экзокринная недостаточность по данным эластазного теста, тем более высокая доза полиферментных препаратов требуется.**



Капсулированные препараты, содержащие панкреатин



Преимущество при лечении ХП с **внешнесекреторной недостаточностью**, сопровождающейся развитием выраженных синдромов мальабсорбции и мальдигестии (покудивный стеаторея), после оперативных вмешательств на поджелудочной железе

Активация преимущественно в дистальной части ДПК и в зоне перехода в тощую кишку при pH около 7-7,5

Философия ферментной терапии в панкреатологии:

Содержание и форма

Содержание и форма - категории, во взаимосвязи которых содержание, будучи определяющей стороной целого, представляет единство всех составных элементов объекта, его свойства, а форма есть способ существования и выражения содержания. Термин "форма" связан с понятием **структуры**.
Отношение Содержания и формы характеризуется **единством**, доходящим до их перехода друг в друга, однако это единство является относительным. Содержание представляет подвижную, динамичную сторону целого, а форма охватывает систему устойчивых связей предмета. Возникающее в ходе развития несоответствие характеризуется "сбрасыванием" старой и возникновением **новой формы**, адекватной развившемуся содержанию.

Эволюция от таблеток (МЕЗИМ) к минитаблеткам (ПАНГРОЛ) панкреатина!!!

Панграл® 10 000 Панграл® 25 000 **Преимущества**

Минитаблетки препарата Панграл произведены по технологии «EURAND MINITABS® TECHNOLOGY»

Высокий профиль безопасности вспомогательных компонентов соответствует требованиям Европейской фармакологии

- Минитаблетки имеют одинаковый размер 2 мм*2 мм
- 1 минитаблетка Панграл® = 500 ЕД липазы
- Минитаблетки покрыты инновационной функциональной мембраной

- ▶ Контролируемое высвобождение липазы
- ▶ Равномерность перемешивания с пищей
- ▶ Оптимальная активация ферментов



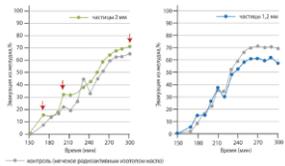
EurandMintabs - the innovative application formula of a pancreatic enzyme complex (Pangral 10,000, 25,000), Kolobovskiy A.M., Zolota M.M.

Минитаблетка с функциональной мембраной

Панграл® 10 000 Панграл® 25 000

Преимущества минитаблеток Панграл

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



Мeyer W & Lohr P. Pankreas. 2007:252f

Панграл® 10 000 Панграл® 25 000

Преимущества

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

1. Eurand Mintabs - the innovative application formula of a pancreatic enzyme complex (Pangral 10,000, 25,000), Kolobovskiy A.M., Zolota M.M.
2. R. Khaila, L.C. Faely, S. Davis. Gastrointestinal transit of non-digesting tablets in fed subjects, 1999
3. Baban in vitro 1995
4. Criscuolo et al. Biol. Med. 1994, 16

Панграл® 10 000 Панграл® 25 000

Эффективность минитаблеток

Достоверно снижается стеаторея на 5 день лечения у больных с тяжелой формой недостаточности ПЖ



*p<0.05 vs. исходно

Какие клинические признаки свидетельствуют об адекватности дозы ферментного препарата?

- увеличение массы тела,
- нормализация стула,
- уменьшение метеоризма,
- усиление аппетита.



Уменьшение массы тела является предостережением для врача об ошибочной тактике ведения больного.

Больному К. были назначены

1. Отказ от алкоголя; диета с механическим, физическим и химическим щажением
 2. Микрокапсулированная форма панкреатина **ПАНГРОЛ** в дозе 25.000 МЕ по липазе 3 раза в сутки на основные приемы пищи и в дозе 10.000МЕ по липазе на перекусы.
 3. Пробиотик по 2 капсулы 2 раза в день.
- ✓ В результате лечения **болевого и диспепсического синдромы** были купированы, **нормализовался стул**.
 - ✓ Больной выписан под наблюдение районного гастроэнтеролога;
 - ✓ Через 2 месяца терапии была зарегистрирована **прибавка массы тела на 2 кг**.



Вывод:

полиферментная терапия показана всем пациентам с заболеваниями поджелудочной железы, как с наличием болевого абдоминального синдрома различной степени выраженности, так и с проявлениями внешнесекреторной недостаточности

Проф. Ю.П. Успенский

Всем ли больным с патологией pancreas показаны ферментные препараты и сохраняется ли актуальность для клинической практики таблетированных форм препаратов панкреатина?



Г.Ф. Короткий, 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».

Физиологическая регуляция (по механизму обратной связи) выработки собственных ферментов pancreas



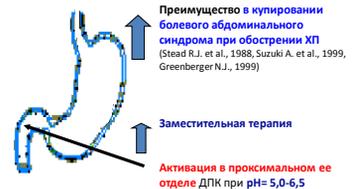
Физиологическая регуляция (по механизму обратной связи) выработки собственных ферментов pancreas



Две точки приложения полиферментной терапии больных с заболеваниями поджелудочной железы



Таблетированные препараты, содержащие панкреатин



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 превратить стимуляцию панкреатической секреции по механизму обратной связи вследствие чего не снижается давление в протоках и паренхиме поджелудочной железы».

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

А.В.Охлобыстин
клиника профессорской ИМА им.И.М.Сеченова
(ранее - институт АМБП РФ, В.П.Насонов)

«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. Слободкин
клиника гастроэнтерологии ММА им. И.И. Мечникова
(руч. академика АМН РФ В.Т.Ивашкин)

Мезим 10.000 и Мезим 20.000

- 1) **Оптимальный состав ферментов в физиологической пропорции**
 липазы 10 000 ЕД липазы 20 000 ЕД
 амилазы 7500 ЕД амилазы 12 000 ЕД
 протеазы 375 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**



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

(более явная форма, умеренные нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы)

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

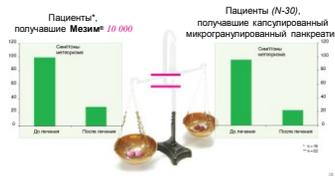
105

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



107

Мезим® 10 000 обеспечивает эффективную компенсацию недостаточности функций поджелудочной железы



108

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 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® в качестве препарата выбора для больных хроническим панкреатитом (более явная форма с умеренными нарушениями внешнесекреторной функции поджелудочной железы)

Клиника гастроэнтерологии, гепатологии, В. Х. Василенко
гастроэнтерологии и гепатологии, В. Х. Василенко

109

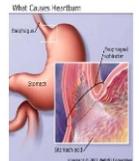
Проф. Ю.П. Успенский

Дифференцированная фармакотерапия гетерогенного ГЭРБ

Многоликий ГЭРБ:

- Есть симптомы и эрозия в пищеводе по данным ФГДС- эрозивная рефлюксная болезнь (ЭРБ);
- Есть симптомы, есть изменения по данным pH-мониторирования в виде кислых рефлюксов, связанных с симптомами, нет эрозий по данным ФГДС- неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ);
- Есть симптомы, нет изменений по данным pH-мониторирования, нет связи физиологических рефлюксов с симптомами, нет эрозий по данным ФГДС- функциональная изжога; соматоформное расстройство
- Есть симптомы, нет изменений по данным pH-мониторирования, нет эрозий по данным ФГДС, но есть связь физиологических рефлюксов с симптомами, висцеральная гиперчувствительность пищевода (раздраженный пищевод).

Анатомические механизмы антирефлюксного барьера



- Нижний пищеводный сфинктер (в норме находится в расслабленном тонусе)
- Расположение мускула диафрагмы
- Связки желудка кардии
- Угол Тисса

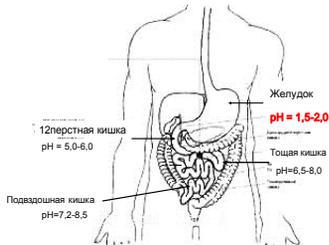
Факторы, влияющие на тонус сфинктера

- диететические:** жир, шоколад, алкоголь, кофеин
- гормональные:** прогестерон
- медикаментозные:** антихолинэргические спазмолитики, ингибиторы Ca, бензодиазепины
- внутрибрюшное давление:** гастрит, мотилин
- гормоны:** гормоны
- лекарства:** прокинетики

Ожирение и риск симптомов ГЭРБ

| | Популяционное исследование случаев (3,153) контроль (40,210) | |
|-------|--|---|
| ВМН | Мужчины OR (95%-ный ДИ) | Женщины OR (95%-ный ДИ) |
| <25 | 1,0 (reference) | 1,0 (reference) |
| 25-30 | 2,2(1,0-2,6) | 2,0(1,7-2,4) |
| 30-35 | 3,1(2,6-3,6) | 3,9(3,3-4,7) |
| >35 | 3,3 (2,4-4,7) p для тренда <0,0001 | 6,3 (4,9-8,0) p для тренда <0,0001 |

Nilsson et al.// JAMA. 2003.



Длительный прием ИПП и инфекция Clostridium difficile:

- Применение ИПП в течение предшествующих 8 недель ассоциировано с большим риском развития диареи, вызванной Clostridium difficile
- Применение ИПП ассоциировано с ростом риска внебольничного Clostridium difficile ассоциированного псевдомембранозного колита.

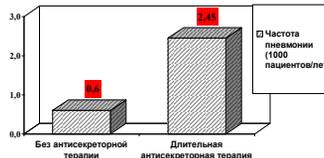
Dial S., Delaney C., Schneider V., Suissa S., 2003
 Journ. of Hospital Infection V54, P. 243-245

Мета-анализ 12-ти исследований:
 (ИПП и острые кишечные инфекции)

(всего 2948 больных), в которых изучалась взаимосвязь между приемом ИПП и инфекцией C. difficile, и 6-ти работ (всего 11 280 больных), посвященных влиянию антисекреторной терапии на развитие кишечной инфекции иной этиологии, в т.ч. сальмонеллеза и кампилобактериоза. Риск развития последних оказался достаточной высок – ОР 3.33 (1.84-6.02), даже выше, чем клостридиальной диареи – ОР 1.96 (1.28-3.0).

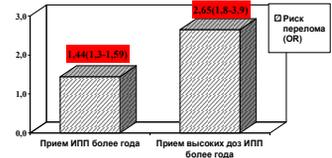
Leonard J., Marshall J., Moayyedi P.// Am J Gastroenterol. - 2007; Vol. 102(9).- P. 2047-2056

Длительный прием ИПП увеличивает риск развития пневмонии:



Когортное исследование: 5551 эпизодов у 364.683 лиц
 Laine J. R., Stukenboom M., Nassing R. et al. Risk of community-acquired pneumonia and use gastric acid-suppressive drugs. JAMA. 2004, 292, 1955-1960

Длительный прием ИПП увеличивает риск перелома шейки бедра:



Исследование случай-контроль: 13.556 эпизодов, 135.386 контроль
 Yang Y., Lewis J., Epstein S., Metz D. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. JAMA. 2006, 296, 2941-2953

«В цитоплазме многих клеток человеческого организма локализуется близкий по биохимическому строению фермент-вакуолярная H⁺-АТФ-аза, активность которого в той или иной степени может быть подавлена при использовании ИПП».

Suzuki M., Suzuki H., Hibi T.// J. Clin. Biochem. Nutr.- 2008; Vol.42 (2).- P. 71-75

- В 1977 г. W.Kaehny и соавт. обнаружили **повышение уровня алюминия** в плазме и моче после приема **алюминийсодержащих антацидов** у людей с нормальной функцией почек, тогда как ранее считалось, что он не всасывается при приеме внутрь.

- При взаимодействии **алюминия гидроксида**, входящей в состав **антацидов**, с **кислотой в желудке** может всасываться от **17 до 30%** образующегося алюминия хлорида

Berthon G., 2002



Состав суспензии Гевискон форте



| ИНГРЕДИЕНТЫ | РОЛЬ | МГ/5мл |
|------------------------|--|---------|
| Альгинат натрия | Активный ингредиент – формирование геля | 50 |
| Гидрокарбонат калия | Активный ингредиент – источник CO ₂ для прощания барьеру «изжоги» | 100 |
| Карбонат кальция | Снивающий агент | 100 |
| Карбомер | Суспензирующий агент | 20 |
| Метил гидроксисиликат | Консервант | 20 |
| Пропил гидроксисиликат | Консервант | 3 |
| Гидроксид натрия | Регулятор pH | 7,22 |
| Сахаринат натрия | Подсластитель | 5 |
| Фенилсаль | Вкусная добавка | 3,5 |
| Очищенная вода | Растворитель | до 5 мл |

Почему альгинаты (ГЕВИСКОН) могут быть средством выбора эмпирической терапии изжоги и лечения НЭРБ:

- Не всасываются при приеме внутрь и не действуют системно –нет побочного действия;
- Не кумулируются в организме;
- Не вступают в лекарственные взаимодействия - можно сочетать с любыми препаратами;
- Эффективны как в отношении кислоты, так и щелочного рефлюкса;
- Эффективны при большинстве патогенетических вариантах изжоги;
- Действуют быстро и достаточно продолжительно
- Практическое отсутствие побочных эффектов

СТАНДАРТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (четвертое Московское соглашение).

Стандарты приняты X съездом НОПР 5 марта 2010 года

При эндоскопически негативной ГЭРБ, а так же при неэффективности ИПП, возможна монотерапия альгинатами (гевискон 20 мл или гевискон-форте 10 мл 4 раза в день: через 30-40 минут после приема пищи и вечером, перед сном) продолжительностью не менее 6 недель.

СТАНДАРТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (четвертое Московское соглашение).

Стандарты приняты X съездом НОПР 5 марта 2010 года

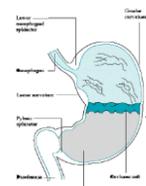
Для ИПП характерен отсроченный эффект первой дозы, что не позволяет их использовать для быстрого купирования симптомов. Для быстрого облегчения изжоги следует использовать препараты альгиновой кислоты (альгинаты). В начале курса терапии ГЭРБ рекомендуется комбинация ИПП с альгинатами (гевискон по 20 мл или гевискон форте 10 мл 4 раза в день: через 30-40 минут после приема пищи и вечером, перед сном) до достижения стойкого контроля симптомов (изжоги и регургитации).

Влияние Гевискона на фармакокинетику омепразола

максимальная концентрация Омепразола в крови



Detmar et al., 2004



Одновременный прием Гевискона и Омепразола не влияет на формирование и длительность функционирования альгинатного барьера Гевискона

Detmar et al., 2005

ГЭРБ и ИПП

- ИПП показаны в режиме постоянного приема (варианты - половинная доза, прием 3 раза в неделю) при тяжелой (ст. С-D по Лос-Анджелеской классификации) постоянно рецидивирующей форме ЭРБ;
- ИПП показаны в режиме курсового приема длительностью 8-12 нед. при среднетяжелой и легкой (ст. А-В) по Лос-Анджелеской классификации) с отсутствием постоянного рецидивирования форме ЭРБ до достижения ремиссии (по достижении ремиссии в режиме «on demand»);
- ИПП показаны при НЭРБ на 2-4 нед., особенно при недостаточной эффективности энтрефлюксовой терапии;
- ИПП не являются средством выбора терапии эпизодической изжоги, функциональной изжоги и изжоги беременных.

Терапевтическая эквивалентность:

Терапевтически эквивалентными лекарственные препараты могут считаться только в том случае, если они фармакокинетически эквивалентны и можно ожидать, что они будут иметь одинаковый клинический эффект и одинаковый профиль безопасности при введении пациентам в соответствии с указаниями в инструкции.

Генерик терапевтически эквивалентен оригинальному препарату, если он содержит ту же активную субстанцию и, по результатам клинических исследований, обладает такой же эффективностью и безопасностью, как и препарат сравнения, чья эффективность и безопасность установлены.

Исследование биоэквивалентности лишь предполагает, что фармакокинетически эквивалентные оригиналу воспроизведенные препараты обеспечивают одинаковую эффективность и безопасность фармакотерапии.

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ:

Омепразол – оригинальный препарат лосек; 43 генерика в РФ;
Лансопразол – оригинальный препарат превацид, в РФ не зарегистрирован; 12 генериков в РФ;
Рабепразол – оригинальный препарат париет, генериков в РФ нет;
Эзомепразол – оригинальный препарат нексиум, генериков нет;
Пантопразол – оригинальный препарат контролок, 6 генериков в РФ.

Почему именно контролок, а не другие ИПП:



Преимущества пантопразола (контролок) перед другими ИПП:

1. Наименее всего склонен к взаимодействию с другими лекарственными средствами.
2. pH-селективность

«Пантопризол метаболизируется печеночными ферментами CYP2C19 и CYP3A4, но имеет более низкую афинность к этим энзимам по сравнению с другими ИПП, что объясняет более ограниченные потенциальные возможности пантопризола к лекарственным взаимодействиям».

H. Blume et.al., 2006

Согласно рекомендациям FDA, опубликованным в 2009г. AGA, не рекомендуется одновременный прием омепризола или эзомепризола с клопидогрелем из-за особенностей метаболизма последнего и нарушения образования его активной формы.

У пантопризола меньше строство к ферментной системе печеночных цитохромов CYP_{2D6} → меньшая вероятность лекарственных взаимодействий

| | Фенитоин | Симvastин | Симвастатин | Литиум | Варфарин |
|-------------------|----------|-----------|-------------|--------|----------|
| Азидотрипсин | — | — | — | — | — |
| Сибутрамин | — | — | — | — | — |
| Салицилаты (oral) | — | — | — | — | — |
| Салицилаты | — | — | — | — | — |
| Диазепам | — | — | — | — | — |
| Флуконазол | — | — | — | — | — |
| Этанол | — | — | — | — | — |
| Эритромицин | — | — | — | — | — |
| Клопидогрел | — | — | — | — | — |
| Метформин | — | — | — | — | — |
| Наркоотики | — | — | — | — | — |
| Нифедипин | — | — | — | — | — |
| Нитроглицерин | — | — | — | — | — |
| Рисперидон | — | — | — | — | — |
| Тамбулол | — | — | — | — | — |
| Темозоломид | — | — | — | — | — |
| Терабуталл | — | — | — | — | — |

● Клинически значимое взаимодействие
● Отсутствие взаимодействия
● Возможное взаимодействие
● Нет данных

Преимущества пантопризола (контролок) перед другими ИПП:

1. Наименее всего склонен к взаимодействию с другими лекарственными средствами.
2. pH-селективность

Значение pH-селективности ИПП:

Ингибиторы протонной помпы, активирующиеся при кислых значениях pH (<3) (пантопризол-контролок), имеют самый высокий профиль безопасности. В то же время ИПП, активирующиеся при более высоких значениях pH, могут блокировать протонные помпы, расположенные вне желудка (например, фагоцитов, остеокластов) и вызывать серьезные побочные эффекты.

Ю.П. Успенский (из личного архива)

СТАНДАРТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ КИСЛОТЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (четвертое Московское соглашение).

Стандарты приняты X съездом НОГР 5 марта 2010 года

Для контроля симптомов и лечения осложненной ГЭРБ (рефлюкс-эзофагит, пищевод Барретта) наиболее эффективны ингибиторы протонной помпы (омепризол 20 мг, пантопризол 30 мг, пантопризол 40 мг, рабепразол 20 мг или эзомепризол 40 мг), назначаемые 1-2 раза в сутки за 20-30 минут до приема пищи. Длительность основного курса терапии составляет не менее 8-8 недель. У пациентов больных с эрозивным рефлюкс-эзофагитом, а также при наличии внежелудочных синдромов его продолжительность увеличивается до 12 недель. Эффективность всех ИПП при длительном лечении ГЭРБ сходна. Особенности метаболизма в системе цитохромов P450 обеспечивают наименьший профиль лекарственных взаимодействий пантопризола, что делает его наиболее безопасным при необходимости приема препаратов для лечения сопутствующей патологии (клопидогрель, дигоксин, нифедипин, фенитоин, теофиллин, R-варфарин и др.).

Принципы дифференцированной фармакотерапии ГЭРБ

Возможности аддитивного эффекта антисекреторных препаратов
Ночной кислотный прорыв
Ведение беременных с изжогой

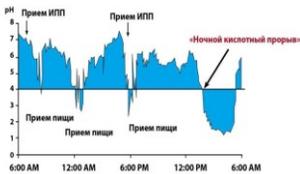
Н.В. Барышникова



Ночной кислотный прорыв

- Это ночное понижение кислотности в желудке ниже 4 pH продолжительностью не менее часа.
- Встречается у 70 % пациентов, в том числе у здоровых, и не зависит от типа применяемых ингибиторов протонного насоса (ИПП).
- В случае однократного приема ИПП перед завтраком ночной кислотный прорыв развивается в вечернее время (обычно около 23 часов) и длится в течение нескольких часов.
- В случае приема ИПП дважды в день, провал pH<4 отмечается через 6-7 часов после приема вечерней дозы.
- Ночной кислотный прорыв является классическим эффектом, отмечающимся при использовании всех ИПП, включая тэнатопразол, как у здоровых лиц, так и у больных с ГЭРБ и пищеводом Барретта.

Ночной кислотный прорыв

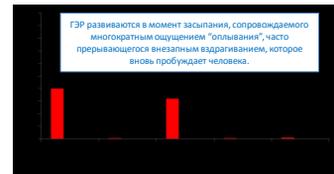


Pringle TL, Katz PO, DeBorja BK, et al. Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice daily dosing of proton pump inhibitors. Am J Gastroenterol 2006;101:702-7.

Механизм развития ночного кислотного прорыва

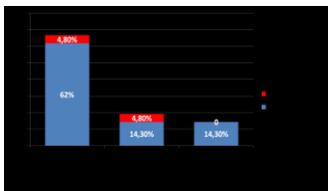
- Полностью причины этого феномена не установлены
- Наиболее распространенная гипотеза: вечером, в момент приема ИПП, не у всех пациентов все H⁺/K⁺-АТФазы находятся в активном состоянии и ИПП не воздействует на неактивированные H⁺/K⁺-АТФазы.
- Время выведения из организма ИПП составляет около 1-1,5 часов, то к моменту активации H⁺/K⁺-АТФаз ИПП уже выведены и активированные ночью H⁺/K⁺-АТФазы начинают секретировать соляную кислоту.

ГЭР и фазы сна



Pringle T, Jackson HJ, Brandenburg LC, Lubowski T, Furlow W, Patel HJ. Arousal in patients with gastroesophageal reflux and sleep apnea. Eur Respir J 2000; 14: 1266-70.

ГЭР и фазы сна



Chesson D, et al. Relationship Between Sleep Quality and pH Monitoring Findings in Patients with Gastroesophageal Reflux Disorder. J Clin Sleep Med 2007;3:505-12.

Последствия нарушений сна

- ГЭР индуцируют многократные пробуждения:**
 - сокращение продолжительности физиологического сна
- Низкое качество сна, вызванное ночной изжогой, обуславливает:**
 - развитие дневной сонливости
 - снижение дневной активности
 - развитие раздражительности
 - появление усталости
 - развитие расстройства внимания

DeRosier J, Chaves J, A. Schemm C, et al. The burden of sleep disturbance in patients with gastroesophageal reflux disease: impact on work productivity. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:1489-1511.

Наиболее эффективными направлениями терапии ночных кислотных прорывов являются:

- добавление к ИПП блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов???
- увеличение дозы ИПП!!!
- Использование оригинальных ИПП с ускоренным высвобождением!!!

Преимущества пантопрозола перед другими ИПП:

1. Наименьший спектр лекарственных взаимодействий (возможность длительного приема)
2. Наибольшая pH-селективность (меньше побочных эффектов) – возможность приема двойных доз

Препараты, содержащие ПАНТОПРАЗОЛ (PANTOPRAZOLE) :

КОНТРОЛОК (CONTROLOK) таб., 20 мг: 14шт., «Никомед», Германия
 КОНТРОЛОК (CONTROLOK) таб., 40 мг: 14 шт.
 КОНТРОЛОК (CONTROLOK) порошковый д/прим: р-ра д/в/в введения 40 мг: фл. 1 шт.

САМПРАЗ (SAMPRAZ) ингибитор д/прим: р-ра д/в/в введения 40 мг: фл. 1 шт., Индия
 САМПРАЗ (SAMPRAZ) таб., 40 мг: 10, 20 или 30 шт.
 НОЛЬПАЗА (NOLPАЗA) таб., 40 мг: 14 или 28 шт. РФ, Словения
 НОЛЬПАЗА (NOLPАЗA) таб., 20 мг: 14 или 28 шт.
 РЕПТАЗОЛ (REPTAZOL) таб., 40 мг: 15 или 30 шт. Quimica Montpellier S.A. Аргентина
 РЕПТАЗОЛ (REPTAZOL) таб., 20 мг: 15 или 30 шт.
 БИЛОНОЛ (BILONOL) таб., 20 мг: 14 или 28 шт. Pharmacia Corporation, Швеция
 ДИПЕЛТАЗ (DIPETAZ) таб., 20 мг: 28 шт.
 НОЛЬПАЗА (NOLPАЗA) таб., 20 мг: 14 или 28 шт.
 ФАМОН (FAMON) таб., 20 мг: 14 или 28 шт. «Др. Б. Никомед» инд. Фармацевтикал.Плз., Индия

ГЭРБ и беременность

Беременные женщины – это группа риска по развитию гастро-дуоденального рефлюкса!!!



ГЭРБ и беременность

Частота изжоги

- Согласно нескольким медицинским научным исследованиям, изжога наблюдается у **30-80 %** беременных женщин
- Обычно возникает на сроке 5 месяцев и особенно часто наблюдается в III триместре
- Обычно не резко выражена и имеет преходящий характер



Source : Pregnancy in Gastrointestinal disorders American College of Gastroenterology

Основные причины ГЭРБ/изжоги во время беременности

- **Физические**
- **Гормональные**



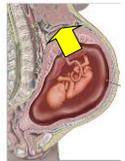
Source : Pregnancy in Gastrointestinal disorders American College of Gastroenterology

ГЭРБ и течение беременности

Физические причины

Увеличение размеров матки

- ➔ Нарушение взаиморасположения внутренних органов
- ➔ Повышение внутрибрюшного давления и давления в желудке



Source : Pregnancy in Gastrointestinal disorders American College of Gastroenterology

ГЭРБ и течение беременности

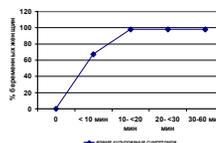
Гормональные причины

Гиперсекреция эстрогена и прогестерона во время беременности

1. Прогестерон расслабляет нижний пищеводный сфинктер, вследствие чего возникает рефлюкс.
 Почти у всех женщин падает тонус сфинктера к 36 недели беременности
2. Гормоны ослабляют моторную функцию пищевода задержка удаления кислоты из желудка

Source : Pregnancy in Gastrointestinal disorders American College of Gastroenterology

Применение Гевискона у беременных женщин



- Полное купирование изжоги и тяжести в эпигастральной области через 4 недели было отмечено у **91 %** пациенток
- Хорошая переносимость Гевискона отмечена у **90 %** пациенток
- Гевискон не оказывает побочного действия на здоровье матери и будущего ребенка

Uzari, 1988

Кислотный карман и особенности ведения больных со смешанным и щелочным рефлюксом

Доц. Ю.А. Фоминых

ГЭРБ – генетически гетерогенное заболевание ЖКТ



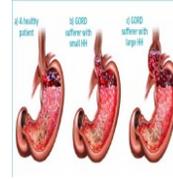
Патофизиология ГЭРБ: кислотный карман

- При детальной оценке уровня pH в различных отделах желудка у здоровых добровольцев было доказано, что после приема пищи на поверхности содержимого желудка в зоне гастроэзофагеального соединения образуется слой небуферизованной кислоты, называемый «кислотным карманом»;
- скопление несвязанных кислот, находящихся в прямом контакте с гастроэзофагеальным пережимом и являющихся источником пострандального кислотного рефлюкса;
- Кислотный карман является источником кислоты, поступающей в дистальный отдел пищевода.



Fletcher J, Witz A, Young J, Volence R, McCoy K.E. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal // Gastroenterology 2001; 121 (4): 775-783.

Положение кислотного кармана (по Beaumont и соавт., 2010)



Смещение кислотного кармана выше диафрагмы представляет собой значимый фактор риска усиления кислотного рефлюкса при ГЭРБ

ГЭРБ – генетически гетерогенное заболевание ЖКТ



Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс

- Компоненты дуоденального содержимого, повреждающие СО пищевода – желчные кислоты, лизолецитин и трипсин
- Конъюгированные желчные кислоты (в первую очередь тауриновые конъюгаты) и лизолецитин обладают более выраженным повреждающим эффектом на СО пищевода при кислотном pH (pH 2 - 4), что определяет их синергизм с соляной кислотой в патогенезе эзофагита.
- Некоъюгированные желчные кислоты (ионизированные формы легче проникают через СО пищевода) и трипсин более токсичны при нейтральной и слабощелочном pH (pH 5 - 7), т. е. их повреждающее действие в присутствии ДЭР усиливается на фоне медикаментозного подавления кислотного рефлюкса.

Richter JE. Dig Dis Sci 2001;18:208-16;

Nehra D. Barrett's esophagus. John Libbey Eurotext 2003;1:18-22.

Рефрактерность к ИПП:

кислый, щелочной или смешанный рефлюксы

- ✓ 65 пациентов с ГЭРБ без пищевода Барретта: интенсивность изжоги ≥ 3 раз/нед, несмотря на прием стандартной дозы ИПП 1 раз/день в течение 3 месяцев
- ✓ ЭГДС-rH-метрия+Вилтес на фоне ИПП:
- 51% - сохранился эзофагит
- 11% - патологический кислотный рефлюкс
- 38% - патологический щелочной дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс
- 26% - патологический смешанный рефлюкс (кислый + ДЭР)
- 25% - нет патологического рефлюкса (растяжение пищевода, функциональная изжога, соматические проявления соматоформного расстройства).

Tack J. Gastroenterology 2004;99:981-988.

ИПП и перемещение кислотного кармана

- ✓ В настоящее время имеются данные трех исследований, в которых изучали влияние ИПП при кислотном кармане;
- ✓ В исследовании показано, что кислотный карман сохраняется при лечении ИПП, но pH возрастает;
- ✓ после применения ИПП не отмечено значимого изменения положения кислотного кармана, однако его величина несколько уменьшалась, и значение pH увеличивалось с 1 до 4.

G. Boeckstaens, Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2010; 24: 821-829

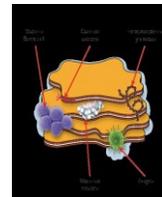
Фиксированная комбинация альгинат + антацид: перемещение кислотного кармана

- применение комбинации альгинат + антацид (Гевискон Двойное действие) приводило к смещению или к исчезновению кислотного кармана

Kahrilas PJ, Sifrim D. High-resolution manometry and impedance-pH/manometry: valuable tools in clinical and investigational esophagology. Gastroenterology 2008; 135(3): 756-69.



Смекта: щелочной и смешанный рефлюксы при ГЭРБ

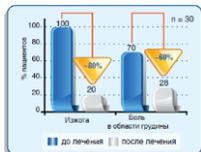


Цитопротекторные свойства в отношении соляной кислоты и желчных солей → эффективность при смешанном и щелочном рефлюксе

Уменьшение проявлений билиарного рефлюкс-эзофагита

Leonard A, Droy-Lefaix MT, Allen A Gastroenterol Clin Biol. 1994;18(6-7):609-16
Дмитриев И.И. и соавт., «Врачебное дело» №9-12, 88-92, 1994

СМЕКТА® - снижает проявления симптомов ГЭРБ



Результаты наблюдательной программы пациентов с ГЭРБ 30 пациентов, страдающих ГЭРБ с жалобами на изжогу (100%), боль в грудной клетке жгучего характера (70%).

О.А. Старонова, А.С. Труханов, Н.Л. Джикая, В.Т. Ивашкин / Нарушения пищевого клиренса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и возможности их коррекции. / РИЖТК, №2, 2012, с14-21

СМЕКТА® ускоряет процесс элиминации рефлюктата из пищевода

и восстанавливает нормальные показатели, сохраняя проницаемость рефлюкса и контакт агрессивной среды старинного желудка с пищеводом



Результаты наблюдательной программы пациентов с ГЭРБ 30 пациентов, страдающих ГЭРБ с жалобами на изжогу (100%), боль в грудной клетке жгучего характера (70%).

О.А. Старонова, А.С. Труханов, Н.Л. Джикая, В.Т. Ивашкин / Нарушения пищевого клиренса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и возможности их коррекции. / РИЖТК, №2, 2012, с14-21

СМЕКТА® нормализует пищеводный клиренс



у пациентов с замедленным клиренсом на фоне ГЭРБ (47%)

Результаты наблюдательной программы пациентов с ГЭРБ 30 пациентов, страдающих ГЭРБ с жалобами на изжогу (100%), боль в грудной клетке жгучего характера (70%).

О.А. Старонова, А.С. Труханов, Н.Л. Джикая, В.Т. Ивашкин / Нарушения пищевого клиренса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и возможности их коррекции. / РИЖТК, №2, 2012, с14-21

Проф. Ю.П. Успенский

Хронический гастрит и функциональная желудочная диспепсия

МКБ-10

| код | названия |
|------------|---|
| K29 | Гастрит и дуоденит |
| K29.0 | Острый геморрагический гастрит |
| K29.1 | Другие острые гастриты |
| K29.2 | Алкогольный гастрит |
| K29.3 | Хронический поверхностный гастрит |
| K29.4 | Хронический атрофический гастрит |
| K29.5 | Хронический гастрит неуточненный |
| K29.6 | Другие гастриты |
| K30 | Диспепсия |
| K31 | Другие болезни желудка и двенадцатиперстной кишки |

Эпидемиология хронического гастрита:

От 50 до 85% взрослого населения планеты страдают хроническим гастритом. Частота встречаемости хронического гастрита так же существенно увеличивается с увеличением возраста пациентов.



Эпидемиология желудочной диспепсии:

Распространенность синдрома диспепсии среди населения земного шара 5-70%. В странах Западной Европы и в России диспепсия выявляется у 30-40% населения. У каждого третьего пациента, обращающегося к врачу-гастроэнтерологу, выявляется функциональная диспепсия. К врачам обращается только 25% пациентов.

Holtz J. Reizmagen, 2002; J. Richter, 2001



Функциональная (неязвенная) диспепсия:

- комплекс клинических симптомов (боли или ощущение жжения в эпигастральной области либо чувство раннего насыщения и переполнения в подложечной области), возникающих в период не менее чем за 6 мес. до постановки диагноза и отмечающихся в течение последних 3 мес.

Римский консенсус III, 2006

«Главная роль в формировании симптомов ФД 75% случаев принадлежит нарушениям двигательной функции верхних отделов ЖКТ»

D. Drossman, 1999

- замедление эвакуаторной функции желудка;
- снижение частоты и амплитуды перистальтики желудка;
- нарушения антродуоденальной координации;
- ослабление пострандуодальной моторики антрального отдела;
- нарушение рецептивной и адаптивной релаксации желудка, что приводит к нарушению распределения пищи внутри желудка и вызывает чувство быстрого насыщения;
- нарушения циклической активности желудка в межпищеварительном периоде – тахи-, брадикастрия, антральная фибрилляция.

Механизмы, лежащие в основе нарушенной моторики при диспепсии



Классификация Функциональной Диспепсии Римский Консенсус III (2006)



Возможные взаимоотношения хронического гастрита и функциональной желудочной диспепсии:

- Хронический гастрит и функциональная желудочная диспепсия протекают изолированно;
- Хронический гастрит и функциональная желудочная диспепсия протекают совместно

«Японский» (комбинированный) вариант формулировки диагноза

- «Хронический поверхностный антральный гастрит, ассоциированный с *H. pylori*. Синдром эпигастральной боли»
- «Хронический диффузный гастрит с очаговой атрофией, ассоциированный с *H. pylori*. Пострандальный дистресс-синдром»



Полезность диагноза «хронический гастрит»:

1. Отражает необходимость морфологической оценки СОЖ в целях раннего выявления предаковых изменений;
2. Позволяет судить об эффективности эрадикационной терапии (обратное развитие атрофических изменений, регрессия воспалительного инфильтрата).

Недостатки диагноза «хронический гастрит»:

1. Отсутствует связь с клиникой (во всех классификациях нет клинической составляющей);
2. Нет связи между диагнозом и психосоматической детерминацией симптомов со стороны верхних отделов ЖКТ;
3. Отсутствует возможность на основании клинической динамики дать оценку эффективности проводимой терапии.

Полезность диагноза «функциональная желудочная диспепсия»:

1. Учитывает реальную причину обращения больного за медицинской помощью;
2. Объясняет патогенез симптомов и направленность патогенетической терапии;
3. Позволяет на основании динамики симптомов судить об эффективности лечения.

Недостатки диагноза «функциональная желудочная диспепсия»:

1. Игнорирует необходимость морфологической оценки состояния СОЖ;
2. Умалет необходимость проведения мероприятий по желудочной канцеропревенции.

Стратегия ведения больных, которые впервые обратились с диспептическими жалобами:

- Необходимость получения **доказательств связи симптомов с верхними отделами ЖКТ**;
- **Исключить «симптомы тревоги»**, которые требуют добросовестного обследования пациентов, с целью выявления более тяжелой скрытой патологии;
- **Исключить прием ацетилсалициловой кислоты** или других НПВП;
- Целесообразным является неинвазивное определение *H. pylori*, и при **положительном ответе** необходимо провести эрадикацию **пилорического хеликобактера** – стратегия «**test and treat**»;
- Больным с «симптомами тревоги» или в возрасте старше 40–45 лет обязательна ФГДС – стратегия «**endoscopy, test and treat**».

Терапевтические возможности в купировании синдрома диспепсии:

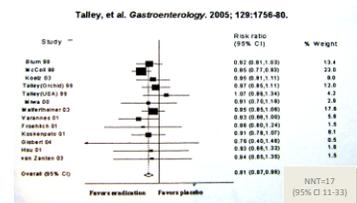
Средства, подавляющие секрецию/нейтрализующие агрессивные молекулы желудочного содержимого

- Антациды
- ИПП
- Препараты висмута

Средства, нормализующие моторику

- Прокинетики

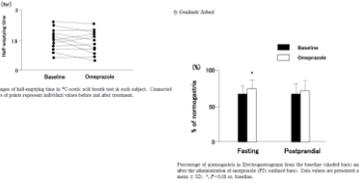
Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности эрадикационной терапии у больных язвенной диспепсией



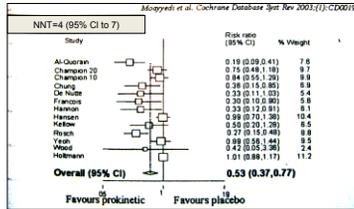
J. South Med. Soc. (2012) 87 (8):63-70-67

The effect of omeprazole on gastric myoelectrical activity and emptying

Табаски Кадри, Мехди Рамзади, Мамун Тахери, Хосейн Тараканлу, Мохамед Шир, Чоубан Шахри, Тахари Мохаммад, Каср Мохаммад, Тахери Ширван, Тархани Мохаммад, Хосейн Мехди, Мохамед Тахери, Тахари Каср, Каср Шахри, Хосейн Хатафи и др.



Терапия функциональной диспепсии прокинетиками:



Рациональный выбор препарата для регуляции моторики ЖКТ

Н.В. Барышникова

Основные спазмолитики, используемые гастроэнтерологами

| Точки приложения действия лекарственных средств | Препараты, блокирующие сокращение мышечного волокна |
|--|---|
| Активация М-холинорецепторов | М-холиноблокаторы: атропин, метацин, платифилин, гиосцина бутилбромид |
| Открытие Na-каналов и поступление Na в клетку | Блокаторы Na-каналов: мебеверин |
| Открытие Ca-каналов и поступление Ca в клетку, выход K из клетки | Блокаторы кальциевых каналов: лизинаверин бромид, отилиния бромид |
| Активация фосфодиэстеразы | Блокаторы фосфодиэстеразы: дротаверин, папаверин |
| Регуляция мышечного сокращения с участием опиоидных рецепторов | Блокаторы мю- и дельта- и активаторы каппа-рецепторов: тримебутин |

Основные прокинетики, используемые в гастроэнтерологической практике

| Точки приложения действия лекарственных средств | Препараты, блокирующие сокращение мышечного волокна |
|--|---|
| Стимуляция моторики желудка за счет антагонизма D ₂ -допаминовых рецепторов и ингибирования ацетилхолинэстеразы | Итоприд |
| Антагонизм в отношении D ₂ -допаминовых рецепторов | Домперидон |

Тримебутин

обладает **высокоselectивной** (только к опиоидным рецепторам) **универсальной** (ко всем трем типам) аффинностью к **энкефалическим** (опиоидным) рецепторам – мю, дельта и каппа, в том числе находящимся на гладких мышцах органов ЖКТ

Фармакологическое действие



Регулирующий механизм действия препарата Тримедат® (тримебутин)



Д.А. Воложанин

Что влияет на структурно-функциональное состояние гепатоцитов и биллярную динамику?, роль желчонных средств растительного происхождения при дисфункции сфинктера Одди, недостатке желчевыделения и обстипации.

1. Воложанин Д.А. Фармакологическое действие Тримедат® (тримебутин). // Фармацевтический журнал. 2008. №4. С.102-105.
 2. Воложанин Д.А. Фармакологическое действие Тримедат® (тримебутин). // Фармацевтический журнал. 2008. №4. С.102-105.
 3. Воложанин Д.А. Фармакологическое действие Тримедат® (тримебутин). // Фармацевтический журнал. 2008. №4. С.102-105.
 4. Воложанин Д.А. Фармакологическое действие Тримедат® (тримебутин). // Фармацевтический журнал. 2008. №4. С.102-105.
 5. Воложанин Д.А. Фармакологическое действие Тримедат® (тримебутин). // Фармацевтический журнал. 2008. №4. С.102-105.
 6. Воложанин Д.А. Фармакологическое действие Тримедат® (тримебутин). // Фармацевтический журнал. 2008. №4. С.102-105.



— Ну, конечно, это не сумма, — снисходительно сказал Боялыф своему гостю, — хотя, впрочем, и она, собственно, вам не нужна. Вот когда умрете?

Тут уж Буйфетник возмущился.

— Это никому не известно и никого не касается, — ответил он.

— Ну да, неизбежно, — послышалась все тот же древний голос из кабинета, — подумайшь, Боялом! Непонятно! Умреть он через девять месяцев, в феврале будущего года, от рака печени в клинике Первого МГУ, в четвертой палате.

International Obesity Task Force:
частота ожирения в развитых странах мира 2002-2007г
ИМТ > 30 кг/м²

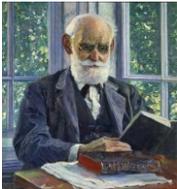


| Страна | Частота |
|---|-----------|
| Япония | 15% |
| Швейцария, Болгария, Италия, Франция, Испания | 20% |
| Германия, Финляндия, Великобритания | 30% |
| Россия | 25-30% |
| Румыния | 40% |
| США | более 50% |

Алкоголь



Полипрагмазия



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

И.П.Павлов

Патогенез жировой болезни печени

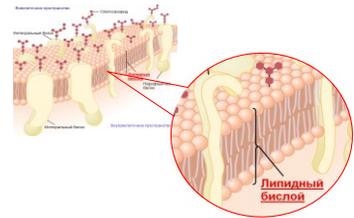


1 этап – развитие стеатоза:

- избыточное поступление жира с пищей;
- избыточное поступление продуктов гидролиза липопротеидов из кишечника – ведет к депонированию жиров в гепатоцитах;
- снижение окисления и утилизации СЖК гепатоцитами;
- блокада ферментов синтеза и секреции липид.

Стеатоз печени носит обратимый характер или прогрессирует в зависимости от прерывания или персистенции подлежащего провоцирующего фактора

Строение мембраны



ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ. ОСНОВА КЛЕТочНОЙ СТЕНКИ



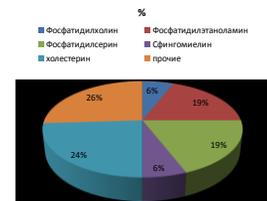
Состав природного лецитина

Лецитин в естественных условиях представляет собой смесь различных фосфолипидов:

- фосфатидилхолин,
- фосфатидилсерин,
- фосфатидилинозитол,
- фосфатидилэтанолламин,
- изолированная фосфорная кислота
- жирные кислоты

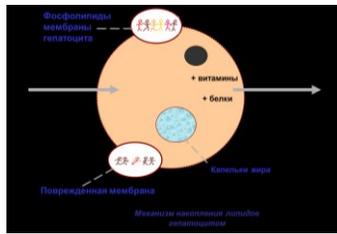
Содержание фосфатидилхолина в нативной смеси фосфолипидов не превышает 13-20% и он в основном представлен в связи с мононенасыщенными и насыщенными жирными кислотами.

Состав мембраны гепатоцита

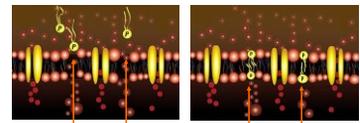


Особенности фосфолипидов оболочек клеток

- Имеют короткий «период жизни» и требуют замещения
- Не накапливаются в организме «про запас»
- Клетки печени из-за повышенных биохимических функций особенно нуждаются в дополнительном обновлении фосфолипидов
- Содержание пула ФЛ снижено при большинстве заболеваний печени
- С возрастом уменьшается активность многих ферментных систем, что затрудняет эндогенный синтез фосфолипидов



Механизм действия ЭФЛ



Прямое встраивание в поврежденные участки мембраны и заполнение щелей

Восстановленная структура мембраны гепатоцита

Другие фармакологические эффекты эссенциальных фосфолипидов

- Нормализация проницаемости мембран
- Активация ФЛ-зависимые ферментов в мембранах
- Принимают на себя «удар» токсических факторов
- Улучшают детоксикационную и выделительную функцию гепатоцитов
- Улучшают физико-химические свойства желчи
- Активируют коллагеназу, предотвращая накопление коллагена

Технология

Резалют



Бесшовные (цельные) капсулы

Другие препараты ЭФЛ



Капсулы, состоящие из двух частей

Резалют: оптимальное соотношение ПНЖК*



линолевая кислота (Омега-6) и линоленовая кислота (Омега-3) 10:1

максимальное холестеринснижающее действие

* соотношение рекомендовано Всемирной Организацией Здравоохранения и Организацией Объединенных Наций по питанию и сельскому хозяйству (WHO, FAO) 1
 1. Srinivasan AP. The importance of the Omega-6:Omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases. Eur J Nutr Metabol. 2008 Oct; 2(2):69-74-80. Epub 2009 Apr 11.
 2. Fats and oils in human nutrition: report of a joint expert consultation, FAO Food and Nutrition Paper No. 57, 1994

Безопасность

В составе Резалюта отсутствуют потенциально опасные для печени и почек по данным реестра мировой стандартизации красящие компоненты E171 и E172, а также стабилизатор E487, обычно применяющийся в составе моющих средств и антисептиков.



Резалют

* создан на основе растительного сырья по новейшей технологии, которая позволяет избежать фосфатидилхолин (76%) от окисления и появления гидроперексидей



Новейшая технология позволяет:

- не использовать искусственные добавки (красители, ароматизаторы, стабилизаторы)
- дополнительно обеспечивает холестеринснижающее действие

Дискинезия по гипомоторному типу: лекарственная терапия

Холеретические средства:

- 1) препараты растительного происхождения: цветы бессмертника песчаного, пучковые рыльца, артишока листьев экстракт, плоды шиповника, комплекс из семян тывы;
- 2) синтетические препараты: гидроксиметилникотинамид, цикловалон, гимерхром;
- 3) препараты, содержащие желчные кислоты: Аллохол, Холензим и др.

Холекинетики:

- 1) цветы бессмертника песчаного, холлагогм, артишока листьев экстракт, холецистокинин, препараты барбариса, домперидон, гомеопатические препараты, минеральные воды

Дискинезия по гипермоторному типу: лекарственная терапия

Спазмолитические средства:

- 1) неселективные М-холинэргические (метацин, платифиллин);
- 2) селективные М-холинэргические (гастроцил);
- 3) миорелаксанты (дрогверин, папаверин, даспаталин).

Холеретические средства:

- 1) препараты растительного происхождения: цветы бессмертника песчаного (бланин гранулы), пучковые рыльца, плоды шиповника;
- 2) синтетические препараты: гидроксиметилникотинамид, цикловалон, гимерхром;
- 3) препараты, содержащие желчные кислоты: Аллохол, Холензим и др.

Бессмертник или Цмин (лат. Helichrysum)



Постоянными компонентами в цветках бессмертника являются флавоноиды и флавоновые гликозиды, стерин, витамин К, смолы, дубильные вещества, соли калия, кальция, железа и марганца.

Флавоноиды:

- нормализация внутрипеченочного транспорта желчных кислот;
- стимуляция синтеза белка на рибосомах ⇒ симптоматический положительный эффект в отношении токсических и вирусных гепатитов.
- оказывают антиоксидантный эффект
- ингибируют агрегацию тромбоцитов и увеличивают текучесть крови;
- активизируют церебральные нейротрансмиттерные системы (ацетилхолинергическую, дофаминергическую), что способствует восстановлению когнитивных функций и настроения пациентов;
- блокируют фосфодиэстеразу ⇒ спазмолитический эффект

Политерпены (фракции натуральных эфирных масел: нерол, гераниол, терпинеол, евгенол, линалоол, пинен, камфара, бензилацетат, линамилацетат, нерилацетат, геранилацетат, изоборнилацетат, лимонен, оцимен):

- антибактериальная активность в отношении гнилостной, газообразующей флоры (стафилококки, патогенная кишечная палочка, грибы рода Candida), некоторых кишечных вирусов и гельминтов.
- противовоспалительный эффект;
- увеличение количества отделяемой желчи
- изменение биохимического состава желчи: повышение холестеринхолатного коэффициента и уменьшение концентрации билирубина в желчи

Политерпены (фракции натуральных эфирных масел: нерол, гераниол, терпинеол, евгенол, линалоол, пинен, камфара, бензилацетат, линамилацетат, нерилацетат, геранилацетат, изоборнилацетат, лимонен, оцимен):

- стимулируют экзокринную функцию поджелудочной железы и кислотообразующую функцию желудка;
- оказывают мягкое прокинетиическое действие на кишечник
- восстанавливают микробиocenоз кишечника.

ФЛАМИН



ФЛАМИН - лекарственный препарат, созданный из цветков бессмертника песчаного.

Показания к применению Фламина

1. Функциональные нарушения билиарного тракта
2. Функциональные запоры
3. Лямблиоз
4. Затяжное течение функциональной желтухи новорожденных
5. Острые и хронические гепатиты различного генеза
6. Вирусный гепатит А
7. Хронический неалкогольный холецистит
8. Хронический гастродуоденит с дуоденогастральным рефлюксом
9. Хронический гастродуоденит с избыточным бактериальным ростом
10. Заболевания кишечника с избыточным бактериальным ростом
11. Кишечные колики
12. Билиарный диспептический синдром (при холецистопатии и дискинезии желчевыводящих путей)
13. Синдром раздраженного кишечника с запором
14. Гепатоз
15. Жировая дистрофия печени
16. Холеsterol желчного пузыря

Фламин гранулы

| Возраст | Разовая доза* | Суточная доза* | Режим дозирования в день |
|----------------------|---------------|----------------|--------------------------|
| От 1 мес. до 3 года | 0,0064 г | 0,0193 г | 1 пакетика в 3 приема** |
| От 1 года до 3-х лет | 0,0128 г | 0,0386 г | 2 пакетика в 3 приема** |
| От 4-х лет до 5 лет | 0,0256 г | 0,0772 г | По 1 пакетичку 3 раза** |
| От 5 лет до 12 лет | 0,0193 г | 0,0772 г | По 1 пакетичку 4 раза** |

Способ применения Фламина

Гранулы для суспензии принимаются перорально за 30 минут до еды 3 раза в день. Для ее приготовления к содержимому банки до отметки 100 мл добавляют кипяченую и остуженную до комнатной температуры воду и взбалтывают гранулы до их полного растворения.

Фламин таблетки

От 12 лет и старше 0,05 г 0,15 г По 1 таб. 3 раза

Способ применения Фламина

по 0,05 г 3 раза в день за полчаса до еды, продолжительность курса лечения – 10-40 дней.



Преимущества применения гранул

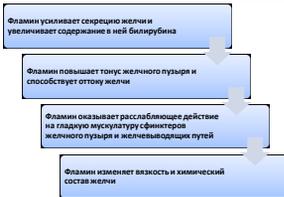


- ✓ Возможность легко дозировать Фламин, выбирая оптимальную разовую и суточную дозы.
- ✓ Жидкая форма обеспечивает удобство приема у детей, которые не могут или не умеют принимать таблетки
- ✓ Приятный вкус («компот из сухофруктов») обеспечивает высокую комплаентность к терапии, как со стороны ребенка, так и родителей.
- ✓ Фламин гранулы удобны в хранении и перевозке, по сравнению с готовыми растворами в стеклянных бутылках.

Фармакологические свойства препарата Фламин

1. Желчегонное
2. Холекинетическое
3. Холеретическое
4. Противовоспалительное
5. Антибактериальное
6. Спазмолитическое

Механизм действия препарата Фламин



Проф. Ю.П. Успенский

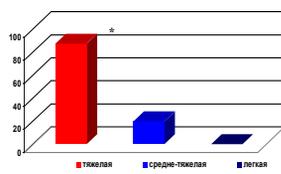
Тревожно-депрессивные расстройства и психофармакоррекция в гастроэнтерологии

ДЕПРЕССИВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ СРК ПО СРАВНЕНИЮ С КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППОЙ



Н.В. Харченко, 2002

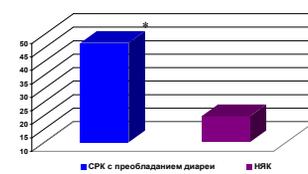
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ НЯК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ЗАБОЛЕВАНИЯ (%)



* - различия статистически достоверны (p<0,05)

Х.Ю. Козлова, 2003

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ НЯК ПО СРАВНЕНИЮ С БОЛЬШИМИ СРК С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ДИАРЕИ (%)



* - различия статистически достоверны (p<0,05)

Х.Ю. Козлова, 2003

Отличие патологической тревоги от депрессии

| Симптом/признак | Тревога | Депрессия |
|----------------------------------|---|--|
| Преобладающий фактор | Чаше - страх | Чаше - утрата |
| Преобладающий психический статус | чувство беспомощности, нервозность, раздражительность | подавленное настроение, отсутствие интереса |
| | расстройства по отношению к себе и другим, избегание ситуаций | значительное снижение интереса и чувства удовольствия от жизни |
| | выбуждение - неустойчивость, тревога, чувство вины, истощительные мышечные усилия | идеациональная оценка будущего, апатия |
| | звучание мыслей, снижение интеллектуальной деятельности | чувство собственной беспомощности, чувство вины |
| | интеллектуальные способности | кажущаяся запертость |
| Нарушения сна | Нарушение засыпания | Пробуждения ночью/рано утром |
| Суммативные измерения | Нестойкость | Характерны |
| Соматическая симптоматика | Головная боль, боль в спине, сердцебиение, сухость во рту, боль в груди | Запоры, диарея, утомляемость, упадок сил |

Последствия коморбидности депрессии и тревоги



Критериями диагностики маскированных депрессий в клинике внутренних болезней являются:

- частое несоответствие жалоб больного характеру морфологических изменений,
- возможность отсутствия объективных признаков соматического заболевания,
- периодичность (сезонность) манифестации симптоматики заболевания,
- ремиттирующее течение с возможной сменой фаз обострений и ремиссий;
- связь самочувствия с биологическим ритмом физиологических функций (больные лучше чувствуют себя в вечернее время);
- повторные обращения за медицинской помощью («большая история болезни»);
- недостаточная эффективность симптоматической терапии или отсутствие таковой
- улучшение самочувствия на фоне приема антидепрессантов.

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 общепсихиатрическая практика):

- **Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):**
 - флуоксетин (прозак, флуоксет);
 - сертралин;
 - флувоксамин (феварин);
 - циталопрам (ципрамил);
- **Селективные блокаторы обратного захвата норадреналина (СБОЗН):**
 - мазаприн (левулин);
 - венлафаксин (эффевор);
 - милафаципран (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 менисинаптическом 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)



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 повышение до 300 мг (= 2 таблеткам) | Антидепрессивный |

Эффекты тразодона (триттико) среднетерапевтической дозировка 50-150мг./сут.

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

Почему тразодон (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...”

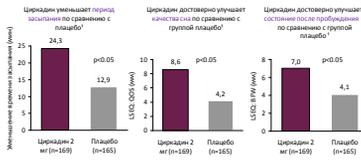
Франсуаза Саган



«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».

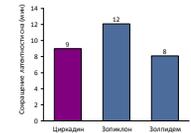
Элизабет Гилберт
«Есть молиться любить»

Циркадин - единственный мелатонин пролонгированного высвобождения* сокращает время засыпания, способствует качественному физиологичному сну в течение всей ночи и бодрости на следующее утро



Циркадин сокращает латентность сна¹, сравнимую с "z-препаратами"²

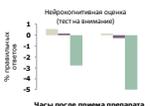
Наряду с риском зависимости "z-препараты", такие как зопиклон и золпидем, вызывают остаточный седативный эффект, заметный эффект ринореи, бессонницы, неадекватное поведение в ночное время, нарушения памяти и повышенный риск падений и травм^{3,4}



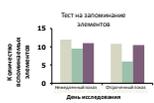
1. Lohman S, Kales A, Dwyer D, Saper R, Beebe D. The effect of prolonged-release melatonin on sleep onset and duration in elderly patients with primary insomnia. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2004; 9(1): 1-7.
2. Saper R, et al. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2004; 9(1): 1-7.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th Edition. Washington, DC: Author; 1994.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th Edition. Washington, DC: Author; 1994.

Циркадин восстанавливает физиологичный сон, сохраняя память и внимание

Циркадин не оказывает негативного влияния на память, тогда как Золпидем значительно сокращает количество правильных ответов по сравнению с плацебо и барбитуратом



Циркадин не оказывает негативного влияния на память, тогда как Золпидем оказывает значительный влияние. По сравнению с Циркадином и плацебо, даже на следующий день, после приема препарата



Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое перекрестное исследование 16 здоровых добровольцев, старше 55 лет. Франция

Циркадин – единственный снотворный препарат с разрешённым курсом применения до 13 недель^{4*}

Циркадин действует в течение всей ночи и снижает количество ночных пробуждений^{1,2}

Зарегистрирован более чем в 40 странах Мира как рецептурный лекарственный препарат³

Более 3 000 пациентов приняли участие в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях¹

Более 5 млн человек на данный момент принимают Циркадин в Европе¹

Циркадин рекомендован Британской ассоциацией психиатров в качестве препарата первой линии для лечения первичной инсомнии у пациентов старше 55 лет⁶

Циркадин – первый и единственный препарат мелатонина одобренный Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA, 2007)⁷

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th Edition. Washington, DC: Author; 1994.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th Edition. Washington, DC: Author; 1994.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th Edition. Washington, DC: Author; 1994.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th Edition. Washington, DC: Author; 1994.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th Edition. Washington, DC: Author; 1994.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th Edition. Washington, DC: Author; 1994.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th Edition. Washington, DC: Author; 1994.

А.С. Грибоедов «Горе от ума»

Фамусов:
«Философствуй, ум вскружится; То бережись, то обед: Ешь три часа, а в три дни не сварится!»



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

