РМЖ®

МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ

ЮБИЛЕЙНЫЙ НОМЕР

№ 28, 2015

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И АЛГОРИТМЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

НЕЗАВИСИМОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

www.rmj.ru

Содержание:

РЕКОМЕНДАЦИИ И АЛГОРИТМЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

От редакции **1659**

НЕВРОЛОГИЯ

Поздравление от М.А. Пирадова **1660**

Гиполипидемическая терапия и профилактика инсульта. Практические рекомендации
А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина **1660**

Миофасциальный болевой синдром в практике клинициста
А.П. Рачин, Ю.Э. Азимова, С.Н. Выговская, М.Б. Нувахова, А.А. Воропаев, Р.Р. Курбанбагамаева **1665**

Остеохондроз позвоночника: спорные и нерешенные вопросы диагностики, лечения, реабилитации
М.А. Орлов, И.П. Дорфман, Е.А. Орлова **1669**

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Поздравление от М.Ф. Осипенко **1673**

Киотский глобальный консенсус по Helicobacter pylori–ассоциированному гастриту
Kentaro Sugano, Jan Tack, Ernst J. Kuipers, David Y. Graham, Emad M El-Omar, Soichiro Miura, Ken Haruma, Masahiro Asaka, Naomi Uemura and Peter Malfertheiner от имени членов конференции по Киотскому глобальному консенсусу **1673**

Алгоритм ведения пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ
Ю.В. Евсютина, А.С. Трухманов **1682**

Ведение пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ
Ю.В. Евсютина, А.С. Трухманов **1684**

Синдром перекреста функциональной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома раздраженного кишечника: оптимизация терапии
М.А. Осадчук, М.М. Осадчук **1690**

РЕВМАТОЛОГИЯ

Поздравление от Н.А. Шостак **1694**

Патология мягких тканей области плечевого сустава – дифференциальная диагностика, лечение
Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк **1694**

ЛОР

Алгоритмы диагностики и лечения риносинуситов
Г.В. Лавренова, О.А. Куликова **1697**

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Генитальный герпес: современная концепция терапии
О.И. Летяева, О.Р. Зиганшин, Ю.В. Кудревич, О.А. Гизингер **1701**

ТЕРАПИЯ

Поздравление от М.Л. Максимова **1705**

Магний в клинике внутренних болезней
М.А. Рашид, Н.Ю. Карпова, И.В. Погонченкова, Н.А. Шостак, М.Е. Ядров, Я.И. Суряхина **1705**

ПЕДИАТРИЯ

Клинико–патогенетическое обоснование эффективности растительного препарата Канефрон Н в нефрологии детского возраста
В.И. Кириллов, Н.А. Богданова **1710**

Юбилей 20 лет

У «РМЖ» – юбилей. 20 лет назад вышел первый номер нашего журнала, позиционирующего себя как независимое издание для практических врачей. Все эти годы мы старались отражать в публикациях научно-исследовательскую, практическую, образовательную деятельность в сфере медицины.

Любой журнал, как известно, – это читатели, авторы, издатели, спонсоры.

Благодарим всех наших читателей за внимание к изданию, о чем свидетельствуют и отклики на форуме сайта «РМЖ», и интерес к журналу на специализированных выставках – на нашем стенде номера не залеживаются.

Благодарим наших авторов, среди которых есть и маститые профессора, и ассистенты кафедр, и практические врачи. Но независимо от званий и опыта всеми нашими авторами движет одно желание: поделиться своими теоретическими и практическими знаниями с коллегами, помочь им в работе. Из года в год мы публикуем статьи, посвященные новым препаратам, приборам и оборудованию, разработкам в различных областях медицины, представляем материалы конгрессов, симпозиумов и научных конференций, знакомим с мнением научных светил относительно той или иной проблемы, с результатами оригинальных исследований, публикуем клинические рекомендации, предлагаем алгоритмы лечения.

Мы благодарны нашим партнерам за активное сотрудничество. Отдельное спасибо – за конструктивную критику, советы, доброжелательные замечания – необходимый компонент совместной работы.

Наш журнал все эти годы развивается: появляются новые рубрики, периодически готовятся специальные выпуски, привлекаются новые авторы. Регулярно обновляется и сайт «РМЖ» – очередное обновление разработчики постарались сделать к 20-летию журнала.

Приурочен к юбилею журнала и конкурс, который мы объявляем среди наших читателей. Ждем от вас информацию об интересных, редких, поучительных клинических случаях, которые были у вас в практике. Материалы необходимо оформить в соответствии с правилами публикации статей в нашем журнале. Лучшие материалы будут опубликованы в «РМЖ».

Редакция РМЖ

РМЖ в цифрах

Издается ***20*** лет

40 выпусков в год

Распространяется более чем в ***500*** городах России

0,566 – импакт-фактор РИНЦ

1-е место в рейтинге профессиональных и специализированных печатных изданий (по данным Synovate Comcon Healthcare, 2015 г.)

800 000 посещений сайта www.rmj.ru в месяц

Дорогие коллеги!

С удовольствием поздравляю вас с 20-летием и не могу не отметить, что за все эти годы журнал ни разу не разочаровал. Выходящие своевременно номера с качественными обзорными статьями, результатами клинических исследований, разборами интересных клинических случаев, тестами и задачами – все это делает «РМЖ» настоящим подспорьем в работе.

Врач, как известно, должен учиться всю жизнь. Сейчас, когда в стране реализуется концепция непрерывного медицинского образования, для повышения своей квалификации можно использовать разные инструменты: от профессиональной переподготовки, посещения и участия в работе конференций, семинаров, мастер-классов до самообразования, в том числе с помощью специализированных журналов. «РМЖ» позволяет быть в курсе новинок и прогрессивных технологий лечения, диагностики и реабилитации, обновлять свои знания и практические навыки. А от этого зависят и успех терапии, и удовлетворенность пациентов лечением, и повышение качества их жизни.

Приятно сознавать, что «РМЖ» вносит свою лепту в это большое и важное дело. Желаю вам дальнейших успехов в вашей работе!

Член-корреспондент РАН, профессор М.А. Пирадов,
директор ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Гиполипидемическая терапия и профилактика инсульта. Практические рекомендации

Профессор **А.В. Фонякин**, д.м.н. **Л.А. Гераскина**

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

Для цитирования. Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Гиполипидемическая терапия и профилактика инсульта. Практические рекомендации // РМЖ. 2015. № 28. С. 1660–1664.

Современная концепция гетерогенности ишемического инсульта базируется на представлении о многообразии причин и механизмов развития острого очагового ишемического повреждения мозга [1]. К наиболее частым причинам ишемического инсульта относят нарушения, обусловленные атеросклерозом. Известно, что атеросклероз сонных артерий независимо ассоциируется с повышенным сердечно-сосудистым риском [2]. Кроме того, при атеросклерозе поражение сердечно-сосудистой системы, как правило, не ограничивается одной артерией или одним артериальным бассейном. И даже если клинически атеросклероз манифестирует локальной симптоматикой (ишемическая болезнь сердца (ИБС) либо ишемия нижних конечностей), существует высокая вероятность его мультифокальности, что было доказано результатами международного регистра REACH (The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) [3]. В задачи этого исследования входила оценка частоты классических факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на фоне терапии, влияющей на исходы, у амбулаторных больных со стабильными на момент включения проявлениями атеротромбоза или множественными ФР. Было обнаружено, что распространенность ИБС в выбранной популяции составила 40 258 (60%) больных, при этом у 75% из них ИБС была единственным проявлением атеросклеротического поражения, а у 25% больных сочеталась с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) и поражением периферических артерий. Пациентов с ЦВЗ насчитывалось несколько меньше – 18 843 (28%), однако полиорганное поражение у них регистрировалось чаще: у 40% лиц были диагностированы коронарная патология, периферический атеросклероз или сочетание этих процессов. Еще более выраженная клиническая картина генерализации атеротромботического процесса отмечалась у пациентов с поражением периферических артерий. Так, среди 8273 (12%) больных у 60% имелись ЦВЗ, ИБС и их сочетания. В процессе годичного наблюдения было обнаружено, что вовлечение в атеротромботический процесс более одного сосудистого бассейна сопровождается значительным возрастанием частоты серьезных осложнений, таких как инфаркт миокарда (ИМ), инсульт и сердечно-сосудистая смерть.

Резюме

1. Атеросклероз вне зависимости от клинических проявлений, как правило, носит генерализованный характер с одномоментным либо поочередным вовлечением коронарного, цервикального, церебрального и периферического сосудистого русла.

2. Наличие коронарной патологии у 25% больных ассоциируется с документированным церебральным или периферическим атеросклерозом.

3. У 40% больных с ишемическими ЦВЗ может иметь место коронарный и периферический атеросклероз.

4. Наличие периферического атеросклероза у 60% больных сочетается с коронарным либо церебральным атеросклерозом.

Гиполипидемические средства в первичной профилактике ишемического инсульта

Своевременная коррекция нарушений липидного обмена является важнейшим компонентом профилактики ишемического инсульта в рамках общей стратегии борьбы с ССЗ. Воплощение этой идеи прошло длинный путь поиска оптимальных решений от немедикаментозных воздействий до выбора безопасного и эффективного лекарственного режима. Немедикаментозные воздействия, и в первую очередь диета, показали вполне обнадеживающий результат и подтвердили, что любое снижение уровня холестерина (ХС) в крови способно положительно влиять на вероятность сердечно-сосудистых осложнений. Наиболее убедительными были результаты Oslo Study, в котором соблюдение строгой диеты в сочетании с отказом от курения привело к снижению уровня ХС на 13% и сопровождалось уменьшением вероятности инфаркта миокарда (ИМ) на 47% [4]. Однако стало очевидным, что достаточно радикальные изменения образа жизни здорового человека требуют больших усилий для их реализации, а пропаганда таких мер является не столько медицинской, сколько общегосударственной задачей.

Весьма привлекательным для решения задачи снижения уровня ХС в крови и первичной профилактики ССЗ, включая ишемический инсульт, выглядело назначение лекарственных средств самого разного механизма действия, начавших появляться с середины XX в. С этой целью использовались многочисленные гиполипидемические средства. Однако, за исключением статинов, убедительная эффективность различной липидмодифицирующей терапии в отношении снижения риска ишемического инсульта не была доказана [5]. Никотиновая кислота в форме замедленного высвобождения (ниацин) у мужчин, перенесших ИМ, повышала уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и снижала концентрацию липопротеина (а), уменьшала риск повторного ИМ, но продемонстрировала лишь тенденцию к снижению смертности от инсульта. Лечение с помощью фибратов (гемфиброзил) в одном исследовании, включившем мужчин с коронарной патологией и низкими значениями ХС ЛПВП, сопровождалось снижением риска ИМ и всех инсультов, в основном за счет ишемического инсульта. Однако в других исследованиях лечение фибратами (безафибрат, фенофибрат) не ассоциировалось со снижением рисков ИМ, внезапной сердечной смерти, а также ишемического инсульта. В клинических исследованиях применение секвестрантов желчных кислот (холестерамин) сопровождалось снижением уровня ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и достоверным уменьшением риска ИМ, но не инсульта. Следует, однако, отметить, что возможность длительного применения секвестрантов желчных кислот значительно ограничивается плохой переносимостью лечения. Данные о влиянии эзетимиба на конечные сердечно-сосудистые точки в настоящий период времени отсутствуют [6]. Основные доказательства эффективности базируются на результатах комбинированного использования эзетимиба и статинов, сопровождающегося более существенным снижением уровня ХС ЛПНП по сравнению с монотерапией каждым средством в отдельности. Исследований, продемонстрировавших снижение риска инсульта при лечении эзетимибом, к настоящему времени не выполнено. Сегодня эзетимиб зарегистрирован в качестве средства дополнительной терапии к статинам для снижения уровня общего ХС и ХС ЛПНП [7].

В последние десятилетия XX в. в клиническую практику были внедрены статины, являющиеся структурными ингибиторами фермента 3-гидрокси-3-метилглютарил-ацетил-коэнзим А редуктазы, регулирующего биосинтез ХС в гепатоцитах. Один из первых метаанализов исследований влияния терапии статинами на риск ишемического/геморрагического инсульта был опубликован в 1997 г. и включал данные 16 исследований с участием 29 000 пациентов, которые получали лечение статинами в среднем около 3,3 года. Было показано достоверное снижение относительного риска (ОР) инсульта (независимо от этиологии) на 29% наряду со снижением общей смертности на 22%. Снижение общей смертности было связано с убедительным снижением количества сердечно-сосудистых смертей на 28%, при этом не наблюдалось роста «несердечной» смертности. Важно подчеркнуть, что ни в этом метаанализе, ни в последующих не отмечено роста смертности от онкологических заболеваний [8, 9].

Гипотеза воспалительной теории прогрессирования атеросклероза и повышенного уровня С-реактивного белка (СРБ) как маркера этого процесса была положена в основу одного из исследований, посвященных эффективности статинов в первичной профилактике ССЗ. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании JUPITER (2009 г.) участвовали клинически здоровые мужчины (в возрасте 50 лет и старше) и женщины (в возрасте 60 лет и старше), которые не имели ни ССЗ, ни выраженной гиперхолестеринемии, но характеризовались увеличением показателей СРБ до 2,0 мг/л и выше [10]. После рандомизации участники получали розувастатин (20 мг/сут) или плацебо. В качестве первичного комбинированного исхода учитывали развитие нефатального ИМ, нефатального инсульта, госпитализацию в связи с нестабильной стенокардией, вмешательство по поводу реваскуляризации артерий или документированную смерть вследствие сердечно-сосудистой причины. В группе получавших розувастатин отмечено достоверное снижение частоты всех компонентов первичного комбинированного исхода. Так, частота нефатального ИМ уменьшилась на 65%, всех случаев ИМ – на 54%, нефатального инсульта и всех случаев инсульта – на 48% [10].

При оценке влияния статинов на риск сердечно-сосудистых осложнений у лиц без явных признаков ССЗ особое внимание было уделено дозозависимым аспектам эффективности. Так, при лечении статинами пациентов низкого сердечно-сосудистого риска отмечено достоверное снижение смертности от всех причин на 10%, причем при лечении высокими дозами статинов (например, аторвастатин 80 мг/сут) ОР смертельных исходов снижался на 15%. В целом риск инсульта независимо от его причины снизился на 17%, а при лечении высокими дозами статинов снижение ОР составило 30%. Снижение риска фатального инсульта также было более значительным при назначении высоких доз статинов (-50%), чем при лечении низкими дозами (-5%). Это свидетельствует в пользу того, что степень снижения уровня ХС ЛПНП должна являться главной мишенью терапии [11].

В одном из последних метаанализов (2013 г.) исследований по первичной профилактике (19 исследований, 56 934 пациента) было показано, что лечение статинами сопровождается снижением общей смертности на 14%, фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений – на 27% и фатальных и нефатальных инсультов – на 22%. При этом увеличения риска развития геморрагического инсульта не отмечено [12].

Основное значение в предупреждении развития инсульта при лечении статинами имеет, по-видимому, замедление прогрессирования атеросклероза в артериях, кровоснабжающих головной мозг. Этот факт был доказан в наблюдениях, основанных на повторных ультразвуковых исследованиях сонных артерий. Использование статинов почти в 2 раза уменьшает потребность в

проведении каротидной эндартерэктомии, поскольку замедляет прогрессирование и стабилизирует атеросклеротическую бляшку [13]. Кроме основного действия статинов, проявляющегося снижением уровня общего ХС и ХС ЛПНП, обсуждается и ряд других возможных механизмов, приводящих к уменьшению риска повторного инсульта. Так, снижение частоты развития ИМ и фибрилляции предсердий приводит к уменьшению частоты развития кардиогенной эмболии. Длительное применение статинов вызывает дополнительное снижение артериального давления, что также может сопровождаться уменьшением риска инсультов. Кроме прочего, отмечаются улучшение функции эндотелия, уменьшение агрегации тромбоцитов. Несомненно, значение имеет и противовоспалительный эффект статинов, поскольку в патогенезе и прогрессировании атеросклероза важная роль отводится процессам воспаления [14].

Результаты исследований не позволяют утверждать, что какой-либо статин обладает определенными преимуществами в снижении риска инсульта перед другими представителями этого класса. В клинических исследованиях использовались практически все существующие на сегодняшний день препараты этой группы (за исключением флувастатина). Было доказано, что длительное применение статинов относительно безопасно, поскольку не были выявлены серьезные побочные действия статинов, препятствующие их массовому применению [15, 16].

Таким образом, данные многочисленных крупномасштабных исследований свидетельствуют о том, что, назначая статины практически здоровым лицам, но в то же время имеющим повышенный риск ССЗ, можно существенно повлиять на судьбу этих людей в дальнейшем. При повышении уровня ХС у внешне здоровых людей целесообразность гиполипидемической терапии определяется индивидуально и обосновывается наличием повышенного суммарного 10-летнего риска сердечно-сосудистой смерти, составляющего 5% и более (шкала SCORE).

В 2013 г. были выпущены обновленные рекомендации ACC/AHA (опубликованы в 2014 г.) по гипохолестериновой терапии с целью уменьшения сердечно-сосудистого риска [17]. В данных рекомендациях предложена оценка индивидуального риска кардиоваскулярных осложнений, наиболее вероятно обусловленных атеросклерозом (atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD)), на основании новой шкалы, учитывающей пол, возраст, расовую принадлежность, уровень общего ХС и ХС ЛПВП, наличие сахарного диабета (СД), антигипертензивной терапии и статуса курения [17]. Расчетный 10-летний риск всех кардиоваскулярных осложнений ⩾ 7,5% принято считать высоким. При наличии ASCVD, включая ишемический инсульт либо транзиторную ишемическую атаку (ТИА), острый коронарный синдром в анамнезе, перенесенный ИМ, стенокардию, операцию реваскуляризации, расчетный риск оценивать не рекомендуется, т. к. эти пациенты, по существу, составляют группу высокого риска. Расчет индивидуального риска по шкале ASCVD производится с помощью электронного калькулятора, который доступен на сайте http://tools.cardiosource.org/ASCVD-Risk-Estimator.

Рекомендации

1. Терапия статинами среди всех возможных методов коррекции нарушений липидного обмена остается единственным эффективным способом первичной профилактики ишемического инсульта. Главной мишенью гиполипидемической терапии является достижение целевых значений ХС ЛПНП либо степень снижения его уровня.

2. Использование статинов для первичной профилактики ишемического инсульта и всех сердечно-сосудистых событий наряду с диетой рекомендуется больным с ИБС, СД, доказанным атеросклерозом, умеренной или тяжелой хронической болезнью почек, выраженной гиперхолестеринемией (ХС ЛПНП ⩾ 4,9 ммоль/л) и лицам, имеющим 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти ⩾ 5% (SCORE) и сердечно-сосудистых осложнений ⩾ 7,5% (ASCVD).

3. Другие липидкорригирующие средства (фибраты, секвестранты желчных кислот, препараты никотиновой кислоты и эзетимиб) можно применять наряду со статинами при невозможности достигнуть целевых значений ХС и ХС ЛПНП либо при толерантности к статинам, однако эффективность данных медикаментозных режимов в отношении снижения риска ишемического инсульта не продемонстрирована.

4. Фибраты могут использоваться у пациентов с гипертриглицеридемией, но эффективность данного лечения в профилактике ишемического инсульта убедительно не доказана.

5. Препараты никотиновой кислоты могут применяться у больных с низкими значениями ХС ЛПВП или повышением уровня липопротеина (а), но польза от данной терапии в отношении снижения риска ишемического инсульта не показана.

6. Достижение в процессе лечения целевых значений ХС ЛПНП вне зависимости от выраженности снижения этого показателя не сопровождается увеличением риска геморрагического инсульта.

Гиполипидемическая терапия у пациентов, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку

Вопрос о целесообразности и эффективности использования гиполипидемических средств с целью профилактики повторных нарушений мозгового кровообращения также длительное время оставался предметом дискуссий, т. к. гиперхолестеринемия не рассматривалась в качестве основного фактора риска повторного инсульта, патогенез которого разнообразен и не всегда обусловлен атеросклерозом. Гипотетически уменьшения риска рецидива при лечении гиполипидемическими препаратами можно было бы ожидать в первую очередь при инсульте, ассоциированном с атеротромботическими осложнениями. Однако имеются доказательства снижения общего кардиоваскулярного риска при лечении статинами пациентов с ишемической цереброваскулярной патологией различного генеза. Более того, уже в 2003 г., когда отсутствовали убедительные доказательства снижения риска повторного инсульта на фоне лечения статинами, симвастатин был рекомендован в США больным, перенесшим ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) с учетом несомненной пользы в отношении снижения риска всех сердечно-сосудистых осложнений в постинсультном периоде [18]. Данная рекомендация базировалась главным образом на понимании системного характера атеросклеротического процесса.

Несмотря на многочисленные положительные эффекты лечения статинами пациентов с коронарной патологией, атеросклерозом сонных артерий и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, до недавнего времени клиницисты не располагали убедительными доказательствами необходимости назначения статинов больным, перенесшим ишемический инсульт и не имеющим коронарной патологии. Еще недавно при ишемическом инсульте назначение статинов рекомен-

довалось лишь отобранным пациентам с повышенным уровнем ХС, сопутствующей ИБС и другими клиническими проявлениями атеросклероза с целью уменьшить риск не столько повторных цереброваскулярных событий, сколько кардиоваскулярных осложнений [19].

Впервые возможности липидснижающей терапии в предупреждении инсульта у пациентов с инсультом либо ТИА в анамнезе были изучены в исследовании HPS [20]. Необходимо отметить, что ранее, в конце 1990-х гг., наряду с отсутствием доказательств пользы назначения статинов после инсульта, существовало мнение о возможных на фоне снижения уровня ХС рисках, в первую очередь в связи с опасением внутричерепных кровотечений. Поэтому для того времени планирование подобного исследования было серьезным испытанием, посвященным не только эффективности, но и безопасности терапии. В рамках исследования HPS отдельно были проанализированы 3280 больных, ранее перенесших ТИА или инсульт, из которых у 1821 пациента не имелось анамнестических указаний на наличие ИБС [20]. При лечении этих больных в течение 5 лет было достигнуто достоверное снижение риска ИМ, но при этом не выявлено снижения частоты развития повторного инсульта, который зарегистрирован у 10,4% больных в группе симвастатина и у 10,5% – в группе плацебо. Однако следует отметить, что в исследование были включены пациенты, перенесшие инсульт в среднем 4,3 года назад. Известно, что в столь отдаленный период риск повторного инсульта становится менее существенным, тогда как риск острых коронарных осложнений, напротив, увеличивается. Поэтому возможно, что данная группа больных не могла отреагировать существенным уменьшением частоты повторного инсульта на снижение уровня ХС ЛПНП. Более того, как отмечалось выше, ишемический инсульт представляет собой гетерогенное заболевание, причиной которого не всегда выступает атеросклероз. Вопрос, является ли ишемический инсульт самостоятельным показанием к назначению статинов, оставался без ответа вплоть до 2006 г., когда были обнародованы результаты исследования SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels).

В широкомасштабном плацебо-контролируемом исследовании SPARCL в качестве основной цели было выдвинуто изучение риска повторного инсульта на фоне лечения статинами и агрессивного снижения уровня ХС. В течение 4,9 года под наблюдением находились 4730 пациентов, перенесших некардиоэмболический инсульт или ТИА (не позже 6 мес. от развития нарушения мозгового кровообращения) и не страдавших ИБС [21]. Пациенты с геморрагическим инсультом в анамнезе могли быть включены в исследование, если, по мнению исследователя, у них имел место риск развития ишемического инсульта или ИБС. Критериями исключения являлись наличие фибрилляции предсердий, механических протезов клапанов сердца, ИБС или субарахноидального кровоизлияния. Помимо антитромботической, антигипертензивной терапии больные получали аторвастатин в дозе 80 мг/сут либо плацебо. При включении в исследование уровень ХС ЛПНП у участников варьировал от 1,9 до 3,3 ммоль/л. К концу периода наблюдения уровень ХС ЛПНП снизился на 38% в группе статина и на 7% – в группе плацебо. В результате в группе активного лечения статистически значимо (на 16%) снизилась частота первичной конечной точки – повторного инсульта. Кроме того, в группе аторвастатина была достоверно ниже частота ишемического, фатального и нефатального инсульта. На фоне приема аторвастатина также на 26% снизилась частота вторичных конечных точек: ТИА и коронарных событий. Позитивный эффект лечения аторвастатином был отмечен как у молодых, так и у пожилых пациентов, мужчин и женщин и при различных подтипах ишемического инсульта. Единичные случаи рабдомиолиза регистрировались со сходной частотой в группе активного лечения и плацебо. Повышение уровня печеночных аминотрансфераз наблюдалось у 2,2% больных, получавших аторвастатин [21].

Вместе с тем в группе аторвастатина по сравнению с плацебо отмечено достоверное увеличение числа пациентов, перенесших в ходе наблюдения геморрагический инсульт: 2,3% против 1,4% больных соответственно. Это увеличение риска наблюдалось преимущественно у больных мужского пола, пожилого возраста, ранее перенесших геморрагический инсульт, страдавших АГ. Важно подчеркнуть, что риск геморрагических осложнений не зависел ни от исходного уровня общего ХС и ХС ЛПНП, ни от достигнутых в процессе лечения их значений. Сами авторы не считают связь лечения статинами с геморрагическими инсультами доказанной, поскольку этих событий в исследовании наблюдалось очень мало и анализ типа инсульта не был включен в определение конечной точки. Тем не менее исследователи SPARCL рекомендуют с осторожностью (взвесив потенциальный риск и пользу) назначать статины больным с геморрагическим инсультом в анамнезе [21].

Не менее важным результатом исследования SPARCL стало значимое снижение риска основных коронарных событий (кардиальная смерть, нефатальный ИМ, остановка сердца, потребовавшая реанимационных мероприятий) на 35% в группе активного лечения. Напомним, что в наблюдение включались больные, не имевшие клинических проявлений ИБС. Данные результаты еще раз убедительно свидетельствуют о значительной распространенности асимптомной коронарной патологии среди лиц, перенесших инсульт, т. е. о мультифокальности атеросклероза.

Один из многочисленных субанализов исследования SPARCL был посвящен сравнительной оценке сердечно-сосудистых исходов у пациентов с атеросклерозом сонных артерий и не имевших его. Из 4731 пациента с инсультом или ТИА в анамнезе, включенного в исследование SPARCL, 4278 участников были обследованы на наличие атеросклероза в сонных артериях; у 1007 пациентов каротидный стеноз был документирован в регистрационных картах исследования [22]. В группе пациентов со стенозами снижение ОР любого инсульта составило 33% (p=0,02; в целом в исследовании – на 18%), а снижение ОР больших коронарных событий – 44% (p=0,006). Необходимость в операции реваскуляризации у пациентов с каротидным атеросклерозом снизилась на 56% (p=0,006). Эти данные еще раз подтверждают необходимость и целесообразность адекватной терапии статинами пациентов с инсультом / ТИА в анамнезе и имеющих каротидный стеноз.

Данные, полученные в исследовании SPARCL, позволяют рассматривать ишемический инсульт как самостоятельное показание к назначению статинов с целью профилактики повторного ишемического инсульта. Исходя из этого, терапию статинами необходимо рекомендовать подавляющему большинству больных, перенесших ишемический инсульт или ТИА [23]. Следует учесть еще и то, что у многих пациентов данной категории имеются коронарная патология, СД, атеросклероз других сосудистых бассейнов, и все они априори относятся к категории очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. Это является самостоятельным показанием к назначению гиполипидемической терапии. Более того, повышенный уровень ХС не должен считаться обязательным параметром для назначения гиполипидемической терапии. Можно предполо-

жить, что, помимо снижения уровня ХС ЛПНП, польза от терапии статинами определяется множественностью их действия: улучшением эндотелиальной функции, умеренным антигипертензивным и антиагрегантным эффектами. Попытки внедрения других липидкорригирующих препаратов с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений не увенчались успехом.

Выводы

1. Терапия статинами среди всевозможных методов коррекции нарушений липидного обмена остается единственным эффективным способом профилактики повторного ишемического инсульта.

2. Назначение статинов после ишемического инсульта либо ТИА позволяет снизить риск всех сердечно-сосудистых осложнений.

Целевые значения показателей липидного обмена после ишемического инсульта

В отличие от коронарной болезни сердца при ишемическом инсульте целевые уровни липидов крови еще не определены. В связи с этим интерес представляет дополнительный анализ частоты наступления неблагоприятных событий в зависимости от степени снижения концентрации ХС ЛПНП в исследовании SPARCL [22]. Пациенты были классифицированы в 1 из 3 групп: «без изменения или повышения уровня ХС ЛПНП», «снижение < 50%» и «снижение ⩾ 50%». Уменьшение ОР фатального и нефатального инсультов в группе пациентов со снижением уровня ХС ЛПНП ⩾ 50% составило 31% и было приблизительно в 2 раза больше по сравнению с 16% во всей группе наблюдаемых. При этом не отмечено увеличения риска геморрагического инсульта. После введения поправок с учетом возраста, пола, систолического АД, курения, СД, использования антигипертензивных и антитромбоцитарных препаратов результаты не изменились. Наряду с данными метаанализа, выполненного ранее, это наблюдение поддерживает гипотезу об уменьшении концентрации ХС ЛПНП как терапевтической цели при использовании статинов для снижения риска развития повторного ишемического инсульта.

На основании рекомендаций по вторичной профилактике ССЗ и результатов исследования SPARCL целесообразно достижение следующих значений липидов крови: общий ХС – ⩽ 4,0 ммоль/л, ХС ЛПНП – ⩽ 1,8 ммоль/л, ХС ЛПВП – ⩾ 1,0 ммоль/л (для мужчин) и 1,2 ммоль/л (для женщин), ТГ – ⩽ 1,7 ммоль/л (табл. 1). В настоящее время выполняется исследование Treat Stroke to Target (TST), где планируется оценить связь между достигнутым уровнем ХС ЛПНП и частотой сосудистых событий у пациентов с недавно перенесенным ишемическим инсультом либо ТИА.

Рекомендации

1. Терапия статинами с интенсивным липидснижающим эффектом рекомендуется всем пациентам с ишемическим инсультом / ТИА, имеющим документированный атеросклероз и/или повышение уровня ХС ЛПНП ⩾ 2,5 ммоль/л, вне зависимости от наличия ИБС или сахарного диабета (СД) для снижения риска повторного инсульта и кардиоваскулярных осложнений.

2. Пациентам с атеротромботическим инсультом / ТИА вне зависимости от наличия ИБС или СД необходимо добиваться снижения уровня ХС ЛПНП по крайней мере на 50% либо достигать целевого уровня ⩽ 1,8 ммоль/л. При невозможности достичь указанных значений возможна комбинированная терапия статинами с эзетимибом, фибратами либо препаратами никотиновой кислоты.

3. Пациенты с ишемическим инсультом/ТИА, имеющие повышение уровня ХС ЛПНП, ИБС или СД, вне зависимости от причины инсульта должны получать лечение согласно соответствующим рекомендациям, включая модификацию стиля жизни, диету и гиполипидемическую терапию.

4. Пациентам с ишемическим инсультом/ТИА, имеющим низкий уровень ХС ЛПВП и/или высокий уровень ТГ, может быть назначена терапия с помощью препаратов никотиновой кислоты либо фибратов, однако польза от данного лечения не продемонстрирована.

5. Достижение целевого уровня ХС ЛПНП у пациентов с ишемическим инсультом/ТИА позволяет уменьшить риски повторного ишемического инсульта, общей и коронарной смертности, серьезных коронарных осложнений, кардиоваскулярных интервенционных вмешательств.

6. Статины не рекомендованы больным, перенесшим геморрагический инсульт, за исключением случаев документированного атеросклероза и высокого риска атеротромботических осложнений.

Таблица 1. Целевые значения показателей липидного обмена у пациентов, перенесших ишемический инсульт / ТИА

Показатель	Значения (ммоль/л)
Общий ХС	⩽ 4,0
ХС ЛПНП	⩽ 1,8
ХС ЛПВП	Мужчины ⩾ 1,0 Женщины ⩾ 1,2
ТГ	⩽ 1,7

Заключение

Гиполипидемической терапии по праву принадлежит ведущая роль в современной стратегии первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта, а средством выбора являются статины. Широкое использование статинов позволяет уберечь население от первого инсульта и повторных цереброваскулярных катастроф. При этом даже при нормальных исходных значениях показателей липидного обмена, но высоком риске сердечно-сосудистых осложнений следует рекомендовать статины. Необходимо отметить, что не только их липидмодифицирующее действие, но и множественные плейотропные эффекты играют решающую роль в предотвращении сердечно-сосудистых осложнений. Это редкое свойство, присущее немногим лекарственным препаратам, возможно, в будущем позволит доказать необходимость применения статинов как обязательного компонента лечения при остром ишемическом инсульте. Однако уже сегодня без препаратов этого класса лечение больных, перенесших ишемический инсульт, представляется недопустимым. Широкое внедрение принципов медикаментозной липидкорригирующей терапии в практическую деятельность врачей, занимающихся кардиоваскулярной профилактикой и лечением пациентов с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями, позволит оградить большое число лиц от сердечно-сосудистых катастроф.

Литература

1. Суслина З.А. Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2007. № 1. С. 10–16.

2. Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Статины в профилактике и лечении ишемического инсульта // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2014. № 1. С. 49–55.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Миофасциальный болевой синдром в практике клинициста

Профессор А.П. Рачин, к.м.н. Ю.Э. Азимова, к.м.н. С.Н. Выговская, к.м.н. М.Б. Нувахова, к.м.н. А.А. Воропаев, Р.Р. Курбанбагамаева

ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России

Для цитирования. Рачин А.П., Азимова Ю.Э., Выговская С.Н., Нувахова М.Б., Воропаев А.А., Курбанбагамаева Р.Р. Миофасциальный болевой синдром в практике клинициста // РМЖ. 2015. № 28. С. 1665–1668.

Боль — это психологическое состояние, возникающее в результате сверхсильных или разрушительных воздействий на организм при угрозе его целостности или существованию [1]. Исключительно велико клиническое значение боли как симптома, нарушающего нормальное течение физиологических процессов, поскольку ряд патологических процессов организма дает знать о себе в болевых ощущениях еще до появления внешних признаков заболевания. Боль нужно рассматривать как интегративную функцию организма, которая включает в себя такие компоненты, как сознание, ощущения, эмоции, память, мотивации и поведенческие реакции. Исходя из этого боль не является чертой исключительно физического функционирования организма, она также демонстрирует и его деятельность как индивидуума с соответствующей многовариантностью жизнедеятельности, возрастом, особенностями культуры и т. п. Именно поэтому существует много определений боли [2].

1. Боль — это сигнал опасности, в связи с которым вступают в действие защитные реакции (Л.А. Орбели, 1938).
2. Боль — ощущение страдания (С.И. Ожегов, 1970).
3. Боль — это интегративная функция организма, которая мобилизует функциональные системы для защиты организма и включает такие компоненты, как память, мотивации, вегетативные, соматические и поведенческие реакции, эмоции (А.К. Анохин, 1976).
4. Боль — болезнь, болесть, хворь, хвороба, хворость, недужина, недуг, немочь, немощь, немогута, скорбь (телесная), хиль, хилина, боля, нездоровье — самое чувство, телесное страдание (В.И. Даль. Толковый словарь живого великорусского языка).

В то же время общепринятым является определение боли, предложенное Международным обществом по изучению данного феномена еще в 1994 г.: боль — это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, возникающее в связи с настоящей или потенциальной угрозой повреждения тканей или описываемое терминами такого повреждения [3]. В данной статье будут представлены некоторые клинические, диагностические и фармакологические аспекты одного из наиболее запутанных с точки зрения интерпретации патогенеза возникновения боли — миофасциального болевого синдрома (МФБС).

Несколько слов о терминологии МФБС

По мнению Г.А. Иваничева и Н.Г. Старосельцевой (2002), в отечественной литературе существует более 25 определений болевых синдромов с локализацией в мышцах, фасциях и связочном аппарате, что создает определенную путаницу в терминологии данного состояния [4]. В этой связи предпочтительным кажется определение, представленное в терминологическом словаре Дж. Тревелл и Д. Симонс одноименной монографии (1989) «Миофасциальный синдром» (МФС): «Боль и/или вегетативные симптомы, отраженные из активных миофасциальных триггерных точек, с проявлением дисфункции» [5].

В то же время миофасциальный болевой синдром (МФБС), по мнению авторов, представляет синоним МФС. В соответствии с определением МФБС, основную роль в возникновении боли играют миофасциальные триггерные точки (ТТ) — участки повышенной раздражимости (обычно в пределах напряженных пучков скелетных мышц или мышечной фасции), они болезненны при надавливании и могут отражать в характерные для нее зоны боль, повышенную чувствительность и вегетативные проявления [по Дж. Тревелл и Д. Симонс, 1989].

Стадии МФБС
(По Г.А. Иваничеву и Н.Г. Старосельцевой, 2002)

I степень (латентный миогенный триггерный пункт) — местная боль в покое отсутствует, провоцируется давлением или растяжением мышцы, отраженная боль не вызывается. Поперечная пальпация не сопровождается локальным судорожным ответом. Мышца, в составе которой имеется гипертонус, при пальпации обычной консистенции, не укорочена. Местные вегетативные реакции в покое не выражены, могут быть спровоцированы энергичной пальпацией.

II степень (активный триггерный пункт с регионарными мышечно-тоническими реакциями) — спонтанная тянущая боль испытывается во всей мышце, в составе которой имеется локальный мышечный гипертонус. Пальпация вызывает типичную отраженную боль в соседних участках, часто по ходу мышцы. Определяется повышение тонуса всей мышцы или группы мышц-агонистов, вызывается локальный судорожный ответ.

III степень (активный триггерный пункт с генерализованными мышечно-тоническими реакциями) — диффузная выраженная боль в группе мышц в покое, усиливающаяся при любом движении. Пальпация мышцы сопровождается генерализацией болезненности и резким повышением тонуса не только мышц-агонистов, но и антагонистов. Определение локального мышечного тонуса затруднено из-за повышенного тонуса исследуемой мышцы. Поперечная пальпация мышцы невозможна.

Клиническая картина и диагностика МФБС

Для правильной диагностики МФБС необходимо учитывать:

1) историю появления первых болевых ощущений: внезапно, после интенсивной физической нагрузки или постепенно, в результате повседневной работы, вызвавшей переутомление;

2) описание болевого рисунка — характер распределения боли, отраженной от активной миофасциальной ТТ.

• Особые характеристики миофасциальной боли (отраженный характер, специфичность и воспроизводимость для каждой мышцы):

– боль имеет собственный паттерн распределения (специфический рисунок) и не соответствует дерматомному, миотомному или склеротомному распределениям иннервации; боль, отраженная от миофасциальных ТТ, носит несегментарный характер;
– боль локализуется в глубине мышечных тканей;
– боль может носить различный характер интенсивности;
– боль может возникать в покое или только при движениях;
– боль усиливается при выполнении теста на ишемическую компрессию или при пункции ТТ инъекционной иглой;
– боль может появиться внезапно, в результате явного мышечного напряжения или постепенно — при хронической перегрузке мышцы.

• Наличие плотного пальпируемого мышечного тяжа — это области в мышечной ткани, которые ощущаются на ощупь, как уплотнения и связаны с миофасциальной ТТ.

• Наличие локального судорожного ответа — это преходящее сокращение тех мышечных волокон тугого тяжа, которые непосредственно связаны с миофасциальной ТТ. Обычно вызывается поперечной щипковой пальпацией или прикосновением к миофасциальной ТТ кончиком иглы. Иногда проявляется в виде судорожной волны или ряби на кожной поверхности вблизи прикрепления мышечных волокон.

• Наличие «симптома прыжка» — при надавливании на миофасциальную ТТ у пациента возникает непроизвольное движение (вздрагивание) тела и «алгическая» гримаса. Симптом прыжка воспроизводится при повторных надавливаниях.

• Кожные проявления МФБС — панникулез (характеризуется наличием обширного участка плоского утолщения подкожной ткани, которое ощущается при пальпации как грубое гранулярное уплотнение).

• Эмоциональные проявления — коморбидные депрессивно-тревожные расстройства, особенно при хроническом течении МФБС.

Критерии диагностики МФБС

Большие критерии (не менее пяти):

1) жалобы на региональную боль;
2) пальпируемый «тугой» тяж в мышце;
3) участок повышенной чувствительности в области «тугого» тяжа;
4) характерный паттерн отраженной боли или чувствительных расстройств;
5) ограничение объема движений.

Малые критерии (не менее одного из трех):

1) воспроизводимость боли или чувствительных нарушений при пальпации миофасциальной ТТ;
2) локальное сокращение заинтересованной мышцы при пальпации миофасциальной ТТ или ее инъекции;
3) уменьшение боли при растяжении мышцы или лечебной блокаде.

Опрос пациента с МФБС

• При опросе у пациента должна быть удобная поза.

• Ноги больного должны опираться на пол или специальную подставку.

• Руки должны покоиться на подлокотниках, а сиденье необходимо подобрать без бокового наклона тела.

• Для сохранения поясничного лордоза подкладывают небольшой валик.

• В процессе опроса можно использовать специальное «коленное кресло».

Осмотр пациента с МФБС

Оценка подвижности и позы больного:

– использует ли больной подвижность рук в полном объеме;
– поворачивает ли больной голову или весь торс при осматривании окружающей обстановки;
– как больной сидит (прямо или согнувшись, при этом опустив одно плечо);
– симметрично ли лицо пациента;
– выполняет ли больной спонтанные растягивающие движения для уменьшения боли, и какие мышцы при этом он растягивает.

Обследование пациента с МФБС

1. При наличии активных миофасциальных ТТ активное или пассивное растяжение пораженной мышцы вызывает усиление боли.
2. Движение, связанное с растяжением пораженной мышцы, ограничено. При попытке увеличить амплитуду этого движения появляется сильная боль.
3. Максимальная сократительная сила пораженной мышцы ослаблена.
4. В зоне отраженной от миофасциальных ТТ боли наблюдаются глубокая болезненность и нарушение чувствительности.
5. При пальпации выявляется напряженность мышечных волокон, находящихся в непосредственной близости от миофасциальной ТТ (пальпируемые мышечные тяжи).
6. Миофасциальная ТТ при пальпации ощущается как четкая область с острой болезненностью, которая значительно менее выражена в нескольких миллиметрах от границы этой точки.
7. Нажатие пальцем на активную миофасциальную ТТ обычно вызывает «симптом прыжка».
8. Щипковая пальпация вызывает локальный судорожный ответ.
9. Умеренное непрерывное давление на активную миофасциальную ТТ вызывает или усиливает боль в отраженной области.
10. У некоторых больных с МФБС выявляются кожные изменения — выраженный дермографизм или признаки панникулита.
11. У больных, особенно страдающих хроническим МФБС, отмечаются коморбидные депрессивно-тревожные расстройства.

Дифференцированное обследование подвижности мышц головы и шеи

Больному в положении сидя предлагают последовательно выполнить следующие движения:

– опустить подбородок на грудь;
– посмотреть прямо на потолок;
– повернуть голову на 90°, чтобы подбородок был против акромиона;
– приложить ухо к плечу без поднимания плеча;

– достать рот перекинутой за голову рукой (при локализации миофасциальной ТТ в подлопаточной мышце);

– достать лопатку из-за спины кончиками пальцев (при локализации миофасциальной ТТ в подостной и дельтовидной мышцах).

Диагностические пробы при МФБС

Проба на «катание кожи». Кожу и подкожную ткань захватывают пальцами (щипком), оттягивают перпендикулярно поверхности и затем прокатывают ее между пальцами как цилиндр.

Компрессионная проба — сильное продолжительное сдавление миофасциальной ТТ.

Расслабленную мышцу растягивают до первого появления чувства дискомфорта.

1. ТТ сдавливают пальцем (дистальной фалангой или суставом) или локтем до появления переносимой боли.

2. По мере уменьшения боли давление на ТТ постепенно усиливают.

3. Процесс сдавления ТТ продолжается до 1 мин силой 9–13 кг.

4. Если болезненность ТТ сохраняется, то процедуру можно повторить после согревания мышцы горячим компрессом и активных растяжений мышцы.

Пункционная проба — при введении инъекционной иглы в область миофасциальной ТТ обнаруживается уплотнение, напоминающее резину или плотную материю. Проба выполняется в положении пациента лежа с целью избежания возникновения синкопального состояния. После прокалывания миофасциальной ТТ боль сохраняется в течение нескольких минут.

Проба «обнаружение миофасциальной ТТ»

Кожу над пораженной мышцей смазывают мазью или кремом. Большие (или указательные) пальцы обеих рук глубоко погружают с двух сторон тугого мышечного тяжа на одном конце мышцы и проводят вдоль нее скользящим движением по направлению к миофасциальной ТТ, т. е. совершают так называемое «доящее» движение. «Доящее» движение проводят в направлении венозного кровотока. При пальпации миофасциальная ТТ ощущается как узелок или комок.

Лечение миофасциального болевого синдрома

Лечение МФБС требует комплексного подхода. Однако единого мнения относительно алгоритма терапии МФБС не существует [6].

В то же время в большинстве небольших по «выборке» пилотных проектах показана эффективность применения следующих групп и методов терапии:

1) Противовоспалительные препараты (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – короткими курсами (до 3–5 дней) в среднетерапевтических суточных дозах [7, 8].

В последние годы становится актуальным применение NO-ассоциированных НПВП [9,10]. Данные анальгетики представляют собой инновационный класс соединений, являющихся производными от обычных НПВП, которые были изменены путем добавления к ним молекулы оксида азота. К препаратам данной группы относится амтолметин гуацил (***Найзилат***), эффективность и безопасность которого доказана в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях [11,12].

Амтолметин гуацил является предшественником толметина. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, десенсибили-

ANTI PAIN
DR. REDDY'S
ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ

Dr.Reddy's

ПЕРВЫЙ НПВП
С ДВОЙНЫМ
МЕХАНИЗМОМ
ЗАЩИТЫ
ЖЕЛУДКА

АМТОЛМЕТИН ГУАЦИЛ
Найзилат®
таблетки 600 мг, 20 таблеток в упаковке

ООО «Др. Редди'с Лабораторис» 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1. Тел.: +7 (495) 783 29 01. e-mail: inforus@drreddys.ru
С полной инструкцией по применению препарата «Найзилат» Вы можете ознакомиться на сайте www.drreddys.ru
Реклама. Для Медицинских и фармацевтических работников.

зирующее действие, обладает гастропротективным эффектом [13,14]. Подавляет провоспалительные факторы, снижает агрегацию тромбоцитов; угнетает циклооксигенезу (ЦОГ)-1 и ЦОГ-2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает образование простагландинов (ПГ) (в т. ч. в очаге воспаления), подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления. Уменьшает проницаемость капилляров; стабилизирует лизосомальные мембраны; тормозит синтез или инактивирует медиаторы воспаления (ПГ, гистамин, брадикинины, цитокины, факторы комплемента) [15,16]. Блокирует взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, восстанавливает нарушенную микроциркуляцию и снижает болевую чувствительность в очаге воспаления. Влияет на таламические центры болевой чувствительности; снижает концентрацию биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами; повышает порог болевой чувствительности рецепторного аппарата. Устраняет или уменьшает интенсивность болевого синдрома, увеличивает объем движений через 4 дня лечения [17,18].

Рекомендуемая доза амтолметин гуацила (Найзилата) составляет 600 мг 2 р./сут. В зависимости от степени контроля симптомов заболевания поддерживающая доза может быть снижена до 600 мг 1 р./сут. Максимальная суточная доза – 1800 мг. Для сохранения гастропротекторного действия препарата амтолметин гуацил следует принимать натощак.

2) Мышечные релаксанты (например, флупиртин форте 400 мг однократно утром, 14 дней).

3) Блокады миофасциальных ТТ (2% лидокаин и/или бетаметазон, 1–2 мл раствора или альтернативно – ботулинический токсин 10–20 Ед в каждую миофасциальную ТТ).

4) Трансдермальная терапевтическая система, содержащая лидокаин, – 1/2 пластыря на область миофасциальных ТТ на 10–12 ч [19].

5) Нефармакологические методы, такие как: постизометрическая релаксация, мануальная терапия, кинезотерапия, аромамассаж, фармакопунктура, методика Hivamat (электростатический массаж), криоамплипульс- и криоинтерференц-терапия, методика HILT (высокоинтенсивная лазер-терапия) и другие методы.

Таким образом, подводя итог в изложении проблемы МФБС, следует отметить прогресс в применении эффективных схем терапии, однако до настоящего времени вопросы патогенеза МФБС изучены недостаточно и требуют дальнейшего обсуждения.

Литература

1. Кукушкин М. Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. 144 с.
2. Баширов Э.В., Куценко И.И., Хорольская А.Е. и др. Болевые синдромы в акушерстве, гинекологии и педиатрии // Российский журнал боли. 2011. № 2 (31). С. 102–107.
3. Алексеев В. В., Подчуфарова Е. В., Яхно Н. Н. Алгоритмы диагностики и лечения пациентов с болевыми синдромами в пояснично-крестцовой области // Боль. 2006. № 2. С. 29–37.
4. Иваничев Г. А., Старосельцева Н. Г. Миофасциальный генерализованный болевой (фибромиалгический) синдром. Казань, 2002. 164 с.
5. Lavelle E.D., Lavelle W., Smith H. Myofascial trigger point // Med. Clin. North. Am. 2007. P. 229–239.
6. Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C. et al. // European guidelines for the management of chronic non–specific low back pain, 2004. P. 197–210.
7. Kinkade S. Evaluation and Treatment of Acute Low Back Pain // Am. Family Physician. 2007. Vol.75. N.8. P. 1181–1188.
8. Roelofs P.D., Deyo R.A., Koes B.W. et al. Nonsteroidal ant-inflammatory drugs for low back pain: an updated Cochrane review // Spine. 2008. Vol. 15. P. 1766–1774.
9. Marcolongo R., Frediani B., Biasi G. et al. Metanalysis of the tolerability of amtolmetin guacyl, a new, efficacious, non-steroidal anti-inflammatory drug, compared with traditional NSAIDs // Clin. Drug Invest. 1999. Vol. 17. P. 89–96.
10. Tubaro E., Belogi L., Mezzadri C.M., et al. Studies on the gastric tolerability of the new nonsteroidal anti-inflammatory drug amtolmetin guacyl // Arzneimittel Forschung. 1995. Vol. 45 (II), 12. P. 1298–1302.
11. Bertaccini G., Coruzzi G. Amtolmetin guacyl: a new antiinflammatory drug devoid of gastrolesive properties // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 1998. Vol. 358 (Suppl. 1). R. 366.
12. Tubaro E., Belogi L., Mezzadri C.M. et al. The mechanism of action of amtolmetin guacyl, a new gastroprotective nonsteroidal anti-inflammatory drug // Eur J. Pharmacol. 2000. Vol. 387. P. 233–244.
13. Bianchi P.G., Montrone F., Lazzaroni M. et al. Clinical and gastroscopic evaluation of amtolmetin guacyl versus diclofenac in patients with rheumatoid arthritis // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. 1999. Vol. 3. P. 378–385.
14. Tavella G., Ursini G. Studio clinico sull'attivita antinfiammatoria e sulla tollerabilita gastroenterica di amtolmetin guacil, un nuovo FANS, in confronto a diclofenac, su pazienti anziani con patologie osteoarticolari // Clin. Ter. 1997. Vol. 148. P. 543–548.
15. Montrone F., Santandrea S., Caruso I. et al. Amtolmetin guacyl versus piroxicam in patients with osteoarthritis // J. Int. Med. Res. 2000. Vol. 28. P. 91–100.
16. De Pretis G., Tasini E. Tollerabilita gastrica dell'antiinfiammatorio Amtolmetina Guacil: meta-analisi dei trials terapeutici // Medicina Terapia. 2002.
17. Pisano C., Grandi D., Morini G. et al. Gastrosparing effect of new antiinflammatory drug amtolmetin guacyl in the rat. Involvement of nitric oxide // Dig. Dis. Sci. 1999. Vol. 44. P. 713–724.
18. Jajic Z., Malaise M., Nekam K. et al. Gastrointestinal safety of amtolmetin guacyl in comparison with celecoxib in patients with rheumatoid arthritis // Clin. Exper. Rheumat., 2005. Vol. 23. P. 809–818.
19. Рачин А. П., Анисимова С. Ю. Опыт применения трансдермальной системы Версатис у подростков с миофасциальным болевым синдром // Фарматека. 2012. №9 (242). С. 66–68.

Остеохондроз позвоночника: спорные и нерешенные вопросы диагностики, лечения, реабилитации

Профессор М.А. Орлов, к.м.н. И.П. Дорфман, к.м.н. Е.А. Орлова

ГБОУ ВПО «Астраханский ГМУ» Минздрава России

Для цитирования. Орлов М.А., Дорфман И.П., Орлова Е.А. Остеохондроз позвоночника: спорные и нерешенные вопросы диагностики, лечения, реабилитации // РМЖ. 2015. № 28. С. 1669–1672.

Ключевыми вопросами улучшения клинического ведения больных остеохондрозом позвоночника являются совершенствование диагностики, повышение возможностей современной терапии и последующей реабилитации [27]. На определенном этапе своей жизни практически каждый человек сталкивается с болью в спине. Истинная причина возникновения острой боли выявляется примерно в 40% случаев [2, 31, 34]. При благополучном исходе лечения большинство больных вскоре возвращаются к обычной жизни и профессиональной деятельности, однако у 10–17% лиц, впервые перенесших болевой приступ, отмечается переход в хроническую форму, существенно ограничивающую работоспособность. Масштабная распространенность боли в спине среди населения всех развитых стран и, прежде всего у лиц молодого и среднего возраста, обусловила огромную медико-социальную значимость проблемы [24].

Основной причиной болей в нижней части спины у пациентов трудоспособного возраста являются дегенеративные изменения межпозвонкового диска и сегментарная нестабильность позвоночника, получившие общеизвестный термин «остеохондроз позвоночника». Самой частой причиной хронической боли у пожилых считается спондилоартроз, типичным проявлением которого выступает дегенерация фасеточных суставов [11,18].

Терминологическая дефиниция остеохондроза позвоночника вызывает интерес клиницистов уже в течение довольно длительного времени. Впервые роль изменений позвоночника при болях в спине была установлена Р. Бенеке в 1897 г. Значительно позднее (1933 г.) немецкий врач Хильдебрандт в целях суммарной характеристики происходящих процессов в позвоночнике взрослого человека предложил термин «остеохондроз». В 1957 г. Шморль и Юнгханнс разделили данный термин на «хондроз» как первый этап развития деструктивного процесса с преимущественным вовлечением межпозвонкового диска и «остеохондроз позвоночника», при котором исходное поражение хрящевой ткани неумолимо распространяется на костную ткань смежных позвонков. Внедрению термина «остеохондроз позвоночника» в практическое здравоохранение нашей страны способствовали труды Я.Ю. Попелянского и А.И. Осна [17]. В настоящее время в международной классификации болезней официально присутствует термин «дорсопатии», включающий болевые синдромы в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии и связанные с дегенеративными заболеваниями позвоночника. А.И. Федин считает, что дорсопатии постепенно заменят термин «остеохондроз позвоночника» [21].

С тех пор прошло более 50 лет, и сменилось несколько поколений врачей, однако диагноз «остеохондроз позвоночника» сохраняется и поныне. Вместе с тем наступило время осознанного пересмотра не только принципов формулирования клинического диагноза остеохондроза, но и самих подходов к дифференцированной терапии этого заболевания. В этой связи научно-практический интерес профессиональной аудитории может вызвать работа Г.Н. Авакяна о ведении больного с неврологическими осложнениями остеохондроза в амбулаторных условиях. По мнению автора, остеохондроз является адаптационным реконструктивным процессом, поэтому клиническое значение имеют нарушения этого процесса в результате воздействия эндогенных и экзогенных факторов. Далее следует вывод, что лечению должны подлежать осложнения остеохондроза. Впервые понимание причинно-следственных событий с развитием клинической симптоматики осложнений шейного, грудного и поясничного остеохондроза становится определяющим условием правильного выбора тактики лечения больных в остром и подостром периодах заболевания [1].

Определенный взгляд на решение проблемы также выразил А.А. Лиев, представивший на обсуждение читателей весьма интересную концепцию саногенеза с теоретическими аспектами мануальной терапии. Предлагаемая автором концепция лежит в основе комплексного подхода к реабилитации больных с мышечно-фасциальными болевыми синдромами вертеброгенного и иного происхождения. Время показало, что с помощью концепции саногенеза открыта не только новая страница в мануальной медицине, но и усовершенствованы программы реабилитации больных с сочетанной патологией внутренних органов и позвоночника [8,12].

На нерешенность многих вопросов диагностики и лечения болей в спине указывает Н.А. Шостак. Автор справедливо отметила, что рекомендованные ВОЗ методы лечения болевого синдрома в области спины (мануальная терапия, физиотерапия и др.), а также хирургическая коррекция при осложненном течении заболевания не решили проблему. Статья впечатляет методическим изложением проблемы дорсопатий в практике терапевта и новых возможностей фармакологического лечения спондилоартроза с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [25].

Современная проблема хронического болевого синдрома у взрослых пациентов настолько актуальна, что отражается в методических рекомендациях при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (2015 г.). Разработчиками данных рекомендаций сделан важный акцент на международное определение понятия боли,

классификацию и диагностику типов болевого синдрома. Особое внимание в патофизиологической классификации онкологической боли привлекает нейропатический тип, обусловленный компрессией корешков, нервных сплетений или их ветвей, а также другими самостоятельными причинами (последствия хирургического, химиотерапевтического и/или лучевого лечения). Понятно, что методические рекомендации предназначены не только для врачей-онкологов, но и врачей общей практики, гематологов и терапевтов, поэтому будут крайне полезны в решении сложных вопросов диагностики и контролируемого лечения болевого синдрома с применением опиоидных и неопиоидных анальгетиков, НПВП и других лекарственных средств [20].

Безусловно, результаты многочисленных исследований в области изучения боли в спине повысят уровень работы врачей различных клинических специальностей и значение первичного осмотра пациента. Все определяется профессиональным заключением специалиста, способным решить конкретную ситуацию. Так, например, при болях в нижней части спины неврологом и/или нейрохирургом диагностируется сугубо вертеброгенная патология, обусловившая ухудшение состояния больного и даже требующая безотлагательного лечения. В следующей клинической ситуации подобная симптоматика и тяжесть состояния больного обусловлены совершенно иным заболеванием, а патология позвоночника является сопутствующей. В таком случае наблюдение и лечение основного заболевания обеспечиваются другими специалистами (урологом, терапевтом или кардиологом), но с участием невролога. Однако в обеих клинических ситуациях ключевым моментом первичного осмотра пациента с жалобами на боль в спине должно являться исключение туберкулеза и злокачественного новообразования (как внутренних органов, так и самостоятельного поражения позвоночника), системных заболеваний с суставно-мышечным синдромом, травматического повреждения позвонка и спинальной инфекции. При необходимости все вышеуказанное требует: консультации высококвалифицированного специалиста, целевого обследования и адекватной терапии [3].

Высокая ответственность при вынесении заключения по результатам первичного (и/или дополнительного) обследования пациента с болью в спине, исключающая формальный подход, получает исключительно позитивную отдачу в течение многих лет. По данным мировой практики было установлено, что под маской боли в спине обнаруживались опухоли (0,7%), компрессионный перелом позвонка (4%), инфекционный процесс (0,01%), анкилозирующий спондилит (0,3%) [28].

Длительный опыт работы авторов данной статьи в клинике внутренних болезней и реабилитации показал, насколько важно понимать и правильно интерпретировать результаты исследования больных ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей (коморбидной) патологией позвоночника и миофасциальных структур грудной клетки. По нашему мнению, только обоснованная и обсужденная в коллективе трактовка данных клинико-функционального и лабораторного исследований позволяет разработать индивидуализированную программу комплексного лечения и реабилитации. Позитивные результаты применения данной программы реабилитации исходят от ее патогенетического обоснования, а также анализа каузальной связи симптомов основного и сопутствующего заболеваний с эффективностью проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий. Так, например, уменьшение одышки объясняется нами регрессом воспалительного компонента бронхиальной обструкции под влиянием лекарственных препаратов, методов физической и комплементарной терапии. Как следствие этих воздействий происходит улучшение вентиляционной функции легких и биомеханики дыхания, создающих определяющее условие для применения дыхательных упражнений и целенаправленных методов лечебной физкультуры при сопутствующей патологии [13–15].

Своевременное и объективное мнение о термине «остеохондроз», стандартной формулировке диагноза и подходах к лечению высказал Р.Г. Есин (2014 г.). Практикующие врачи из-за расплывчатой формулировки диагноза остеохондроза зачастую совершают ошибки, воспринимая такие общеизвестные симптомы, как цервикалгия и люмбалгия в качестве нозологической формы, да еще дополненной условными уточнениями (мышечно-тоническая форма и т. п.). Подобный симптоматический акцент способен ослабить инициативу диагностического поиска, особенно в тех случаях, когда болевой синдром снижается на фоне приема НПВП. Кроме того, подобные тактические ошибки приводят к несоответствию проводимого лечения современным принципам доказательной медицины [5].

В течение последних лет к оформлению клинического вертеброневрологического диагноза появились вполне обоснованные требования. В действующем стандарте (клинических рекомендациях) по диагностике и лечению указывается необходимость характеристики течения и фазы заболевания, требуется отразить частоту его обострений в течение года, понятно обозначить выраженность болевого синдрома, оценить состояние подвижности позвоночника, определить локализацию и выраженность неврологических нарушений. Оформленный таким образом диагноз того же остеохондроза будет максимально соответствовать коду Международной классификации болезней. Ко всему необходимо добавить, что высокоинформативный по своей сути клинический диагноз установленного заболевания будет приносить неоценимую помощь при маршрутизации больного на этапах медицинской реабилитации [16].

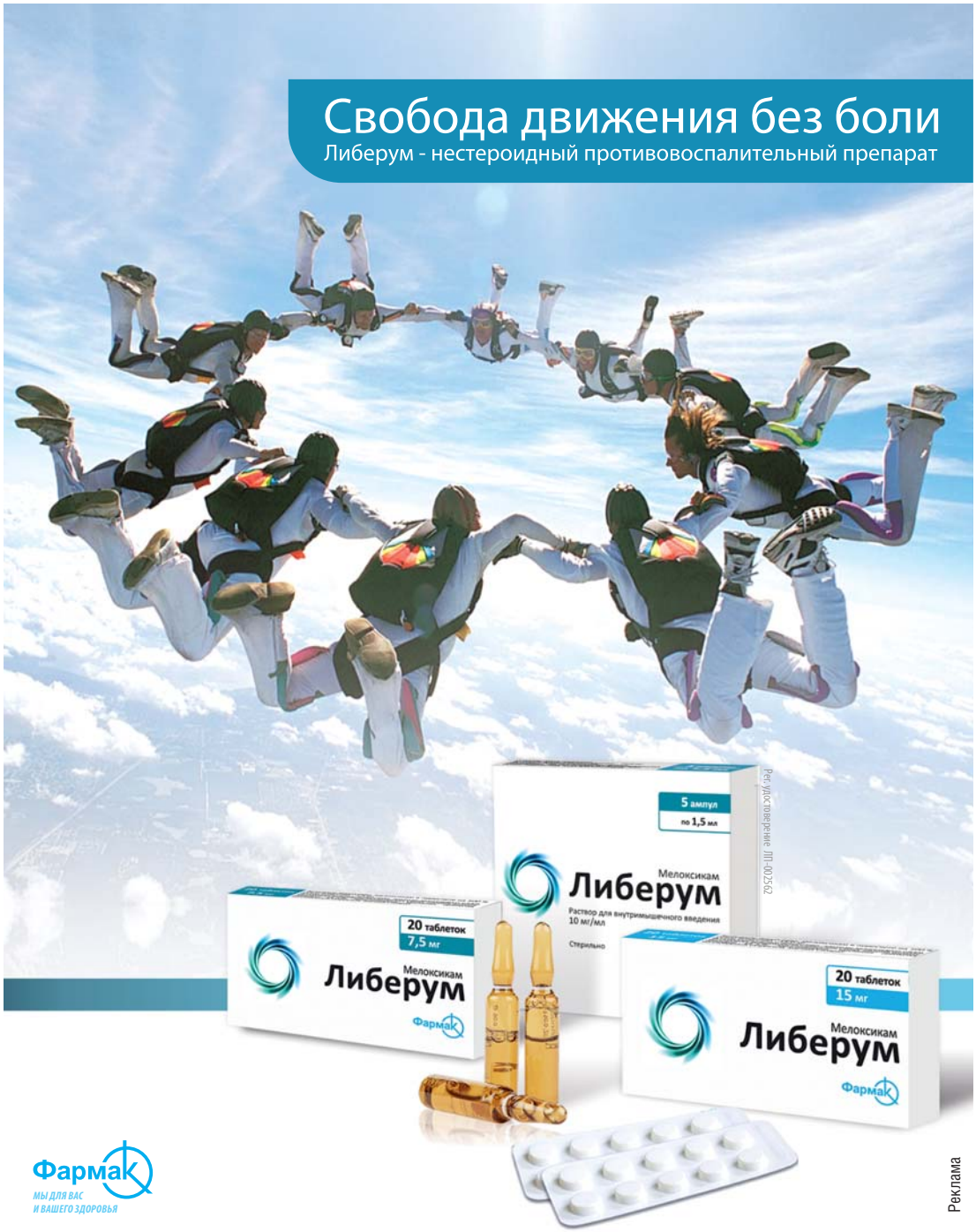
В заключительной части обзора некоторых литературных источников, отражающих проблему клинического ведения больного остеохондрозом позвоночника, следует отметить, что в разные годы болевым синдромам в области спины посвящалась обширная научная литература. Однако в опубликованных материалах, пусть и в различной степени, отмечался дефицит исчерпывающих сведений об особенностях клинической картины поражения в зависимости от влияния различных причинных факторов (профессиональные, физические перегрузки, метаболические нарушения и др.), учета локализации преимущественных изменений (мышечно-фасциальный каркас, сухожилия, суставы позвоночника и т. п.), первичности процесса и/или его сочетаний с другой патологией. Все вышеуказанное, безусловно, ограничивает практикующим врачам выбор эффективных и безопасных схем медикаментозного лечения [9,10, 19, 26].

Среди общеизвестных подходов к купированию боли в спине показали целесообразность снижение физических нагрузок и использование современных средств обезболивания. Как свидетельствует мировая практика, снижение интенсивности болевого синдрома является важным фактором повышения двигательной активности [30]. НПВП – самые востребованные средства для

лечения боли в спине. Основными эффектами НПВП являются: противовоспалительный, анальгезирующий, жаропонижающий, антиагрегационный и иммуносупрессивный. Эффективность их клинического применения оценивается по снижению выраженности боли, увеличению функциональной активности, времени полной редукции боли и потребности в дополнительной анальгезии. Также учитываются фармакологические возможности НПВП редуцировать болевой синдром у большинства больных в течение 3 нед. [7, 33]. Давно известно, что именно высокоэффективные лекарственные средства отличаются рядом побочных эффектов. Для НПВП – это ими же индуцированные гастропатии, особенно при длительном применении. Установлено, что подавляющее число побочных эффектов НПВП связывается с блокированием фермента циклооксигеназы – ЦОГ-1. В этой связи появились предложения по использованию некоторых превентивных мероприятий: снижение дозы и длительности лечения НПВП, применение препаратов гастропротективного действия и неукоснительное соблюдение диеты. Однако более вероятно, что самым правильным клиническим направлением может являться расширение альтернативного применения селективных НПВП [6].

Препаратом с достаточно изученными механизмами его действия (селективный ингибитор ЦОГ-2) является мелоксикам. Длительное и широкое применение мелоксикама в профильных клиниках нашей страны выявило его безопасные и эффективные качества, а также преимущества по отношению к пироксикаму и диклофенаку по токсичности. Были описаны случаи применения данного препарата в течение 1 года [22, 23].

В настоящее время мелоксикам выпускается под известным торговым наименованием ***Либерум***. Важным моментом для характеристики препарата Либерум, используемого для лечения острой боли в спине, является существенное укорочение времени наступления анальгетического эффекта при парентеральном введении (первые 5 дней). Успешное купирование интенсивной боли позволяет больному перейти на пероральный прием мелоксикама в дозе 15 мг/сут в течение 2–3 нед., руководствуясь клиническим выздоровлением (до исчезновения боли) [3]. Длительный пероральный прием мелоксикама в дозе, установленной лечащим врачом, предпочтительнее при хроническом течении заболевания и в т. ч. при осложнениях остеохондроза или в сочетании со спондилоартрозом. Как правило, варианты хронического течения болевых ощущений в спине характерны для пожилых больных с разнообразными сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта (группа риска). В этих случаях следует избегать не только полипрагмазии, но и обезопасить больного при совместном приеме других препаратов, особенно антиагрегантов. Опыт длительного применения мелоксикама показал, что баланс между эффективностью и безопасностью может поддерживаться дозой 7,5 мг/сут.



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.
ЗА БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

Запросы клиницистов (а это преимущественно терапевты, неврологи, ревматологи) полностью удовлетворяются выпуском таких форм препарата Либерум, как ампулированный раствор, таблетки по 7,5 и 15 мг. Внутрь Либерум в виде таблеток может назначаться по 7,5 мг (как правило, 1 р./сут), при более сильных болевых и воспалительных процессах – по 15 мг (максимальная суточная доза). Наличие 2-х форм выпуска таблеток является важным фактором улучшения приверженности терапии, особенно при применении его для лечения хронических болевых синдромов. Необходимо подчеркнуть, что в ампулированной форме Либерум выпускается в упаковках по 3 и 5 ампул. Это обеспечивает более гибкий подход к выбору препарата в зависимости от продолжительности курса лечения. Так, если эта длительность составляет не более 5 дней, наиболее удобны для приема именно «большие» формы выпуска (5 ампул): в случае их покупки у пациента рационализируются его затраты на лечение. Таким образом, достоинством препарата Либерум является наличие различных лекарственных форм, что позволяет клиницисту более гибко выстраивать программу обезболивания. Как показали ранее проведенные исследования, препараты Либерум и оригинальный мелоксикам биоэквивалентны и равнозначны в обеспечении анальгезирующего эффекта. По показаниям оба препарата одинаково безопасно сочетаются с миорелаксантами, антидепрессантами и витаминами. Нет необходимости убеждать практикующих врачей отечественного и зарубежного здравоохранения в необходимости соблюдения зарегистрированных показаний к использованию НПВП в отношении конкретных заболеваний или синдромов, а также оценивать возможные нежелательные реакции и стремиться к их минимизации [4, 32].

Заключение

Клиническая проблема остеохондроза позвоночника настолько многообразна, что не позволяет практикующему врачу своевременно сосредоточиться на каких-либо ее избирательных аспектах, и прежде всего на диагностике и лечении. Как указывалось выше, под симптоматикой боли в спине подразумевается не только патология позвоночника, но и многие другие заболевания со сходными по клинике болевыми проявлениями. В этой связи современная медицина предполагает высокий общепрофессиональный уровень врача и достаточно жестко требует знаний в самых разных клинических направлениях. Научные споры, обсуждение проблемных вопросов классификации и формулировки диагноза остеохондроза неизбежны как в настоящее время, так и в ближайшей перспективе. Однако неизменным условием остается умение правильно лечить больного.

Важную роль в приближении решения рассматриваемой проблемы играет профессиональное понимание и осуществление клинико-функционального и патогенетического подходов к непрерывной этапной реабилитации больных. Достаточно осмыслить, что пациенты молодого и среднего возраста нуждаются преимущественно в лечении острой боли в спине, а основной причиной обращения за помощью у пожилых может являться обострение хронически протекающего заболевания с манифестируемыми неврологическими осложнениями. Опираясь на опыт и роль ведущих документов медицинской реабилитации больных в нашей стране, следует считать первоочередным мероприятием срочное проведение комплексной лекарственной терапии для купирования острой боли в спине. Снижение интенсивности болевого синдрома – это самое важное условие для реализации сочетанных и скоординированных в последовательности реабилитационных мероприятий, направленных на оптимально быстрое восстановление физического состояния больного. На каждом этапе реабилитационной системы применяется лекарственная терапия с использованием НПВП, среди которых претендует на высокую эффективность известный препарат мелоксикам (Либерум) в ампулированных и таблетированных формах. Никто из производителей не гарантирует полного отсутствия нежелательных реакций на любой выпускаемый препарат. Вместе с тем, как показали официальные исследования, мелоксикам (Либерум) имеет самую малую токсичность (по соотношению ЦОГ-1/ЦОГ-2) с низким риском развития так называемых побочных эффектов. Рациональное применение вышеуказанного препарата в соответствии с зарегистрированными показаниями способствует повышению его безопасности и эффективности.

Литература

1. Авакян Г.Н. Ведение больного с неврологическими осложнениями остеохондроза в амбулаторных условиях // XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». 2011. С. 438–453.
2. Алексеев В.В. Применение мелоксикама в лечении люмбоишиалгического синдрома // РМЖ. 2003. Т. 11. № 7. С. 416–418.
3. Воробьева О.В. Принципы ведения пациента с острой болью в спине в общей врачебной практике // РМЖ. № публ. 555.
4. Есин Р.Г., Есин О.Р., Ситнова М.А. Анализ ошибок лечения боли в общемедицинской практике// Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием. Н. Новгород, 2012. С. 650–651.
5. Есин Р.Г. Современные принципы лечения боли: 10 постулатов, или как избежать ошибок // Consilium medicum. 2014. № 9. С. 94–99.
6. Каратеев А.Е., Коновалова Н.Н., Литовченко А.А. и др. НПВП-ассоциированное заболевание желудочно-кишечного тракта при ревматизме в России // Клин. медицина. 2005. № 2. С. 33–38.
7. Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение. Клин. рекомендации / под ред. Н.Н. Яхно. 2-е изд. М.: ИМА-ПРЕСС, 2014.
8. Лиев А.А. Концепция саногенеза (теоретические аспекты мануальной терапии) // Южно-Российский медицинский журнал. 2000. № 3. С. 20–22.
9. Медицинская реабилитация (руководство) / под ред. акад. РАМН, проф. В.М. Боголюбова. М., 2007. Т. 2. 627 с.
10. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология. В 3 т. М.: Медицина, 2002.
11. Остеохондроз. Помощь пациенту // Справочник провизора. 2014. № 4. С. 13–14.
12. Орлов М.А., Трубников Г.А., Орлова Е.А. и др. Новые возможности реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких // Труды АГМА. Астрахань, 2004. С. 243–247.
13. Орлов М.А., Минеева Е.И., Орлова Е.А. и др. Рефлексотерапия в реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких // Рефлексология. 2006. № 1. С. 36–38.
14. Орлов М.А., Левитан Б.Н., Орлова Е.А. и др. Новые подходы к комплексному лечению обострения хронической обструктивной болезни легких: Материалы VIII Астраханской межрегиональной научно-практической конференции «Лекарство и здоровье человека». Астрахань, 2009. С. 139–141.
15. Орлов М.А. Клинико-патогенетические основы и комплексные программы реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких: Автореф... дисс. докт. мед. наук. Астрахань, 2009. 48 с.
16. О порядке организации медицинской реабилитации. Приказ МЗ РФ от 29 декабря 2012. № 1705н.
17. Попелянский Я.Ю. Основные дистрофические поражения грудного отдела позвоночника // Болезни периферической нервной системы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. 464 с.
18. Попелянский Я.Ю., Штульман Д.Р. Боли в шее, спине, конечностях // Болезни нервной системы. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2003. 512 с.
19. Саморуков А. Мануальная терапия при заболеваниях внутренних органов // Врач. 2003. №1. С. 21–22.
20. Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях // Методические рекомендации ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава РФ. М., 2015. 46 с.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Дорогие друзья!

Пользуясь случаем, искренне хочу сказать СПАСИБО редакции «РМЖ»! Нельзя не заметить высокопрофессиональную работу команды журнала на протяжении уже 20 (!) лет.

Высокая продуктивность журнала – в среднем 40 номеров в год, хорошее качество и доступность публикаций, стабильность в работе, несмотря на кризисы и сложности, – все это сильные стороны журнала.

«РМЖ» пользуется заслуженным уважением медицинской общественности и вносит несомненный большой вклад в развитие здравоохранения нашей страны.

Столь знаменательная дата для журнала – это повод не только подвести итоги, но и наметить новые цели.

Желаю вашей творческой команде реализации намеченных планов, долголетия, роста благодарной аудитории и на протяжении еще многих и многих десятилетий сохранять свое основное предназначение – обеспечивать последипломное образование врачей-клиницистов на высоком уровне.

Профессор М.Ф. Осипенко, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета, главный гастроэнтеролог г. Новосибирска, главный внештатный терапевт Росздравнадзора по Сибирскому федеральному округу

Киотский глобальный консенсус по *Helicobacter pylori*-ассоциированному гастриту

Kentaro Sugano, Jan Tack, Ernst J. Kuipers, David Y. Graham, Emad M El-Omar, Soichiro Miura, Ken Haruma, Masahiro Asaka, Naomi Uemura and Peter Malfertheiner
от имени членов конференции по Киотскому глобальному консенсусу

Для цитирования. Киотский глобальный консенсус по *Helicobacter pylori*-ассоциированному гастриту // РМЖ. 2015. № 28. С. 1673–1681.

Во всем мире термин «гастрит» нередко до сих пор используется в качестве объяснения диспептических симптомов, а не как процесс, в основе причин которого лежит воспаление желудка со структурными изменениями его слизистой. Хотя воспаление слизистой оболочки желудка (гастрит) и связывали с пептической язвой, раком желудка и пернициозной анемией, но причины гастрита оставались плохо понятыми. Открытие *Helicobacter pylori (H. pylori)* как причины гастрита сфокусировало внимание на этиологии, патогенезе и прогнозе процесса. Теперь во всем мире основной причиной хронического гастрита считается инфекция *H. pylori*. Она вызывает прогрессирующее повреждение слизистой желудка и играет важную роль в развитии серьезных заболеваний, включая язвенную болезнь 12-перстной кишки и желудка, аденокарциному желудка и MALT-лимфому [3–5]. Более того, индуцированный *H. pylori* гастрит рассматривается как наиболее важный фактор риска развития пептической язвы и ее осложнений, а также рака желудка [5].

Глобальный консенсус по поводу *H. pylori*-ассоциированного гастрита установил новый ориентир для гастрита, сфокусировав внимание на нем во всех клинических проявлениях, а также высказал определенную позицию в отношении 4 главных вопросов: классификация гастрита в связи с продолжающимся пересмотром ICD (МКБ); функциональная диспепсия и *H. pylori*-инфекция; диагностика гастрита и его лечение. Методология встречи включила в себя все современные способы достижения консенсуса и используемые средства Интернета – метод Дельфи с полным доступом к опубликованным данным.

Положения консенсуса

Секция 1. Классификация гастритов согласно ICD-11

Является ли текущая классификация гастрита по ICD-10 приемлемой?

Положение 1

Текущая классификация гастрита ICD-10 устарела в свете открытия *H. pylori*.

Уровень рекомендации: сильный.

Доказательный уровень: высокий.

Уровень согласованности: 100%.

Комментарий

Классификация гастрита по ICD-10 была сформирована в 1989 г. и до сих пор используется в большинстве стран. Во время своего формирования классификация гастрита и дуоденита ICD-10 была рудиментарной, поскольку основывалась на макроскопических и гистоморфологических критериях; единственный указанный этиологический фактор – алкоголь [6] (табл. 1). Гистологическая классификация гастрита содержала лишь аспекты, касающиеся атрофии и аутоиммунного поражения [1].

Признание *H. pylori* главной причиной хронического гастрита оказалось прорывом, который открыл новую главу в изучении гастрита [2, 24, 25]. В настоящее время ни одна классификация гастрита не будет полной без включения *H. pylori* в качестве этиологического фактора.

Является ли представленная классификация гастрита по ICD-10 приемлемой?

Положение 2

Только что представленная классификация гастрита в версии ICD-11 β является улучшенной, поскольку она основана на выделении ведущего этиологического фактора.

Уровень рекомендации: сильный.

Доказательный уровень: средний.

Уровень согласованности: 100%.

Комментарий

Классификация ICD-10 (Международной статистической классификации и проблем, имеющих отношение к здоровью (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) регулярно анализируется, т. к. ВОЗ определила необходимость всеобщих систематических изменений в ней. Новый вариант ICD-11 – β-версия остается на уровне проекта и может быть изменен на этапе подготовки ICD-11 (http://www.who.int/classifications/icd/revision/betaexpectations/en/).

В ICD-11-β представлена классификация гастрита, основанная на ведущих этиологических факторах. Соответственно, *H. pylori*-ассоциированный гастрит классифицирован как особая нозологическая единица.

Оценка гастрита, основанная на гистопатологических критериях, была полностью изменена после определения *H. pylori* как самой частой причины хронического гастрита. Как следствие, была разработана и интегрирована в клиническую практику Сиднейская система. Сиднейская классификация гастрита совмещала гистологические параметры активности, хронизации, атрофии, кишечной метаплазии, топографического распределения и этиопатогенетической информации для описания патологических изменений, полученных в ходе эндоскопической биопсии [19, 20].

Классификация гастрита в основной части ICD-11 β-версии основана на причинных факторах, среди которых 3 самых важных: (a) *H. pylori*-ассоциированный, (b) лекарственно-индуцированный и (c) аутоиммунный гастрит. *H. pylori*-ассоциированный гастрит может вызывать симптомы диспепсии [26, 27] и привести к гастродуоденальной патологии, включая язвенную болезнь и рак желудка. Распознавание роли *H. pylori* как канцерогена делает эрадикацию *H. pylori* инфекции предпочтительной стратегией для предотвращения рака желудка [5, 11, 28]. Многие вопросы этиологии гастрита помимо *H. pylori* предстоит изучить, и это связано с «*H. pylori*-отрицательным или идиопатическим гастритом» [29].

Представленная классификация, основанная на этиологии, в базовом компоненте ICD-11 β-версии была в дальнейшем улучшена на встрече, посвященной консенсусу (табл. 2). Необходима детальная клиническая оценка предложенной новой классификации.

Необходимо ли классифицировать гастриты согласно месторасположению в желудке?

Положение 3

Принято классифицировать *H. pylori*-индуцированный гастрит согласно локализации в отделах желудка, потому что риски развития рака желудка и пептической язвы связывают с типами гастрита.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказательности: высокий.

Уровень согласованности: 97,4%.

Комментарий

Классификация *H. pylori*-ассоциированного гастрита согласно локализации процесса по отношению к отделам желудка и совместно с оценкой тяжести гастрита позволяет прогнозировать индивидуальный риск развития тяжелых гастродуоденальных осложнений, в т. ч. рака желудка [30–32]. В зависимости от пораженного отдела желудка, может быть нарушена секреция соляной кислоты в сторону как гиперсекреции, так и гипосекреции или даже ахлоргидрии [33–35].

Пациенты с тяжелым атрофическим гастритом (с или без кишечной метаплазии) в теле желудка или с тяжелым фундальным гастритом имеют высокий риск прогрессирования в рак желудка как интестинального [31, 37], так и диффузного типа.

Необходимо ли классифицировать гастриты согласно гистологическому заключению (тяжести) и/или эндоскопии?

Положение 4

Желательно классифицировать гастриты согласно гистологии, потому что риск развития рака желудка при *H. pylori*-ассоциированном гастрите варьирует в зависимости от степени и тяжести воспаления и атрофии.

Таблица 1. Международная классификация болезней (МКБ-10). Классификация гастритов (код K29). Current International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) classification of gastritis (K29 code) http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2015/en#/K29

K29	Гастриты и дуодениты
	• Искл.: эозинофильный гастрит или гастроэнтерит (K52.8)
	• Синдром Золлингера – Эллисона (E16.4)
K29.0	Острый геморрагический гастрит
	• Включая: острый (эрозивный) гастрит с геморрагиями
	• Искл.: острые эрозии желудка (K25.–)
K29.1	Другие острые гастриты
K29.2	Алкогольный гастрит
K29.3	Хронический поверхностный гастрит
K29.4	Хронический атрофический гастрит
	• Включая: атрофию желудка
K29.5	Хронический гастрит неуточненный
	• Включая: хронический гастрит
	• Антральный
	• Фундальный
K29.6	Другие гастриты
	• Включая: гигантский гипертрофический гастрит
	• Гранулематозный гастрит
	• Болезнь Менетрие
K29.7	Гастрит неуточненный
K29.8	Дуоденит
K29.9	Гастродуоденит неуточненный

Уровень рекомендации: сильный.
Уровень доказанности: высокий.
Уровень согласованности: 100%.

Комментарий

Принятая Сиднейская система глобально внедрена в клиническую практику и требует надлежащей оценки всех характеристик *H. pylori*-индуцированного гастрита, включая атрофию и кишечную метаплазию в различных отделах желудка [19, 20]. Тяжесть и степень атрофического гастрита и кишечной метаплазии считаются индикаторами повышенного риска развития рака желудка [31, 39, 40]. Так, тяжелый *H. pylori*-индуцированный гастрит тела желудка ассоциирован с повышенным риском развития рака желудка [31, 41].

Новые системы для характеристики гастритов представлены еще и для стратификации риска развития рака желудка. Они используются в клинической практике и основаны на показателях тяжести атрофии разных отделов желудка (OLGA) или кишечной метаплазии (OLGIM) [16, 17].

Как мы должны классифицировать эрозии желудка в контексте хронического гастрита?

Положение 5

Эрозии желудка должны быть выделены отдельно от гастрита. Клиническая значимость гастродуоденальных эрозий зависит от этиологии и нуждается в дальнейшей классификации.

Уровень рекомендации: сильный.
Уровень доказанности: низкий.
Уровень согласованности: 100%.

Комментарий

Эрозии желудка – это поверхностные повреждения слизистой с диаметром от 3 до 5 мм [42]. Такой маленький размер принят для того, чтобы не путать эрозии с пептическими язвами, которые по своему определению могут пенетрировать в мышечный слой [3]. Эрозии желудка могут выявляться и при *H. pylori* инфекции, но более частой причиной их возникновения является повреждение слизистой лекарствами, в частности ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) [43, 44].

С позиции прогноза, наиболее значимым аспектом эрозий у пациентов, принимающих НПВП и имеющих множественные эрозии в желудке, может быть повышенный риск развития язв [48]. Хотя необходимы дальнейшие исследования для лучшего понимания их происхождения,

Таблица 2. Этиологическая классификация гастритов (3А) и дуоденитов (3В). Предложение согласно консенсусу на Киотской конференции

3А. Классификация гастритов, предложенная на Киотской конференции	3В. Классификация дуоденитов, предложенная на Киотской конференции
Аутоиммунный гастрит	Инфекционный дуоденит
Инфекционные гастриты	***H. pylori*-индуцированный дуоденит**
***H. pylori*-индуцированный гастрит**	**Бактериальный дуоденит, но не *H. pylori*-ассоциированный**
Бактериальный гастрит, но не *H. pylori*-ассоциированный	Микобактериальный дуоденит
Helicobacter heilmannii гастрит	Дуоденит, вызванный *Tropheryma whipplei* (болезнь Уиппла)
Энтерококковый гастрит	**Дуоденальная флегмона**
Микобактериальный гастрит	**Грибковый дуоденит**
Вторичный сифилитический гастрит	Дуоденальный кандидоз
Флегмона желудка	**Паразитарный дуоденит**
Вирусный гастрит	Дуоденит на фоне анкилостомидоза (*Ancylostomasis (hookworm) duodenitis*)
Энтеровирусный гастрит	Анизакидоз дуоденум (*Duodenal anisakiasis*)
Цитомегаловирусный гастрит	Дуоденит на фоне лямблиоза (*Duodenitis due to Giardia lamblia*)
Грибковый гастрит	Дуоденит на фоне стронгилоидоза (Strongyloides duodenitis)
Гастрит, вызванный мукоромикозом (*mucoromycosis*)	**Вирусный дуоденит**
Кандидоз желудка (*Gastric candidiasis*)	Цитомегаловирусный дуоденит
Гистоплазмоз желудка (*Gastric histoplasmosis*)	Герпетический дуоденит
Паразитарный гастрит	Дуодениты, связанные с другими причинами
Анизакиазиз желудка (*Gastric anisakiasis*)	**Дуоденит, вызванный потреблением алкоголя**
Гастрит на фоне криптоспоридоза (*Cryptosporidium gastritis*)	**Дуоденит, вызванный химическим воздействием**
Стронгилоидоз желудка (*Gastric strongyloides stercoralis*)	**Дуоденит, вызванный радиационным поражением**
Гастриты, вызванные внешними причинами	**Дуоденит, вызванный другими внешними причинами**
Гастрит, вызванный лекарственными препаратами	**Дуоденит, вызванный лекарственными препаратами**
Алкогольный гастрит	Дуоденит, вызванный специфическими причинами
Радиационный гастрит	**Аллергический дуоденит**
Химический гастрит	**Эозинофильный дуоденит**
Гастрит, связанный с рефлюксом желчи	**Лимфоцитарный дуоденит**
Гастрит, вызванный другими специфическими внешними причинами	Дуоденит, связанный с другими заболеваниями, классифицированными в другом месте
Гастрит, вызванный специфическими внешними причинами	**Дуоденит при болезни Крона**
Лимфоцитарный гастрит	**Дуоденит при саркоидозе**
Болезнь Менетрие	**Дуоденит при васкулитах**
Аллергический гастрит	**Дуоденит при пурпуре Геноха – Шенлейна**
Эозинофильный гастрит	**Дуоденит при целиакии**
Гастрит, связанный с другими заболеваниями, классифицированными в другом месте	
Гастрит при саркоидозе	
Гастрит при васкулитах	
Гастрит при болезни Крона	

потенциальных возможностей прогрессирования, язвообразования и кровотечения [49].

Является ли H. pylori-ассоциированный гастрит инфекционным заболеванием, вне зависимости от симптомов и осложнений?

Положение 6

H. pylori-ассоциированный гастрит должен быть определен как инфекционное заболевание, даже если у пациента нет симптомов, вне зависимости от осложнений, таких как язвенная болезнь и рак желудка.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 100%.

Комментарий

H. pylori-ассоциированный гастрит – это инфекционное заболевание, которое приводит к хронизации активного гастрита различной тяжести фактически у всех зараженных субъектов [50]. Существует значительная вариабельность индивидуальной выраженности структурных нарушений в слизистой желудка, сопутствующих клинических проявлениях и скорости прогрессии процесса [30, 35]. *H. pylori*-ассоциированный гастрит – это заболевание, которое может быть излечено с последующим предотвращением тяжелых осложнений. Лечение *H. pylori* инфекции может привести к полному восстановлению слизистой желудка. Эрадикация *H. pylori* может уменьшить или устранить диспептические симптомы и обычно излечивает язвенную болезнь (ЯБ). Если *H. pylori*-ассоциированный гастрит развился в более тяжелые формы гастрита, такие как атрофический гастрит, с или без кишечной метаплазии, или тяжелый гастрит тела желудка, риск развития рака желудка увеличивается, и эрадикация инфекции на этом этапе должна быть объединена со стратегией наблюдения такого пациента [5, 11, 28, 31, 36, 40].

Секция 2. Диспепсия, связанная с инфекцией H. pylori

Вызывает ли H. pylori-ассоциированный гастрит диспепсию?

Положение 7

H. pylori-ассоциированный гастрит является причиной диспепсии у части пациентов.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 100%.

Комментарий

В большом количестве наблюдений был сделан следующий вывод: инфекция *H. pylori* может быть причиной симптомов диспепсии у части пациентов [26, 27]. Во-первых, острое заражение инфекцией *H. pylori* может вызвать острые симптомы диспепсии [24, 25], в то время как персистирующая колонизация бактерий фактически всегда приводит к развитию хронического гастрита [48]. Во-вторых, большинство, но не все эпидемиологические исследования показывают связь между инфицированием *H. pylori* и хроническими симптомами диспепсии [52–55]. В большом количестве исследований эрадикация оказывается эффективным методом купирования симптомов диспепсии. NNT* составляет 14 [12, 56–61], а в более недавних исследованиях это число составляет 8 [61]. Требуется по меньшей мере 6 мес. (время, которое необходимо для излечения гастрита), чтобы отметить, купировалась ли симптоматика после эрадикации [12, 59–61].

*NNT (*number needed to treat*) — эпидемиологический показатель, используемый в оценке эффективности медицинского вмешательства, обычно лечения. Показывает среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход, в сравнении с контрольной нелеченной группой (примеч. перевод.)

Должны ли мы классифицировать H. pylori-ассоциированную диспепсию как особую форму заболевания?

Положение 8А

У пациентов с диспепсией, инфицированных *H. pylori*, симптомы могут быть связаны с *H. pylori*-ассоциированным гастритом, если после успешной эрадикационной терапии следует устойчивая ремиссия.

Уровень рекомендаций: высокий.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 97,4%.

Положение 8В

H. pylori-ассоциированная диспепсия (как в положении 8А) является отдельной нозологической формой.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: средний.

Уровень согласованности: 92,1%

Комментарий

На основании Римского консенсуса III [9, 62] функциональная диспепсия определена как «присутствие симптомов хронической диспепсии (постпрандиальное переполнение, раннее насыщение, эпигастральная боль или жжение) при отсутствии (включая ФГДС) структурных нарушений, которые могли бы объяснить эти симптомы (схема 1). При органической диспепсии симптомы имеют определенную органическую или метаболическую причину, при ее устранении или лечении происходит исчезновение или регрессия симптомов [9].

Римский консенсус III выделяет часть пациентов с *H. pylori*-ассоциированным гастритом как страдающих от органической диспепсии, если симптомы исчезали после успешной эрадикации. В случае сохранения симптомов у больных с *H. pylori*-ассоциированным гастритом после успешной эрадикации *H. pylori* диагностировалась функциональная диспепсия [9]. Исследования, посвященные эрадикационной терапии, показали, что часть *H. pylori*-инфицированных пациентов с функциональной диспепсией отмечают улучшение состояния, уменьшение симптомов от эрадикации с задержкой минимум на 6 мес. от момента проведения лечения [12, 59–61].

В связи с этим устойчивое купирование симптомов после успешной эрадикации определяет *H. pylori* инфекцию как органическую причину возникновения симптомов у этих пациентов и позволяет считать *H. pylori*-ассоциированную диспепсию отдельной клинической группой. У *H. pylori*-инфицированных пациентов с симптомами хронической диспепсии и отрицательными данными эндоскопии диагноз выставляется в зависимости от ответа на лечение, как указано в схеме 1.

Является ли эрадикация H. pylori терапией первой линии для лечения симптомов диспепсии?

Положение 9

Эрадикация *H. pylori* является терапией первой линии для *H. pylori*-инфицированных пациентов с диспепсией.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 94,7%.

Комментарий

Как следует из положения 8, у части пациентов с функциональной диспепсией *H. pylori* считается причиной симптомов. Эрадикация инфекции приводит к устойчивому купированию симптоматики [9, 59–61], хоть и с небольшой задержкой после успешной эрадикационной терапии [12, 59–61]. Эрадикационная терапия является коротким по продолжительности лечением, с приемлемым соотношением цены и пользы в отно-

Эманера®

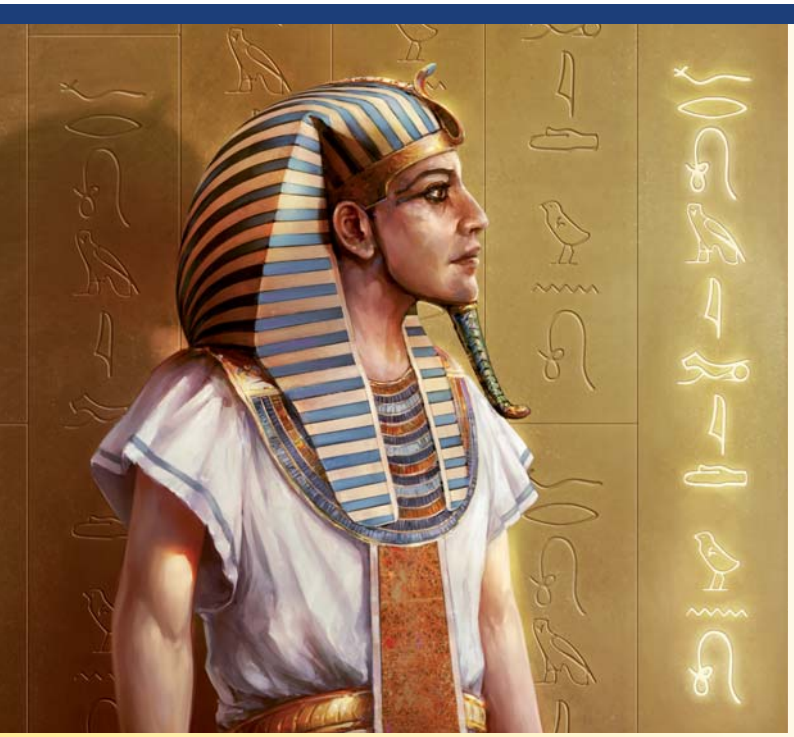
капсулы кишечнорастворимые по 20 мг и 40 мг

эзомепразол

Решительный удар по кислоте!

Стандартная тройная терапия [1]

ИПП	Кларитромицин	Амоксициллин		Метронидазол
(Эманера® 20 мг)*	**(Фромилид® 500 мг)***	**1000 мг**	**или**	**500 мг**
2 раза в сутки	2 раза в сутки	2 раза в сутки		2 раза в сутки



Фромилид®

таблетки с пролонгированным высвобождением, 500 мг

кларитромицин

Кларитромицин **(Фромилид®)** – обязательный компонент стандартной эрадикационной терапии

* на примере препаратов торговой марки KRKA

Источники информации: 1. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Баранская Е.К., Трухманов А.С. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по диагностике и терапии хронического гастрита, 2013.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»
125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, корп. 1
Тел.: (495) 981-10-95, факс (495) 981-10-91. e-mail: info@krka.ru, www.krka.ru

Реклама 2015-0026278/2051002/РФ

KRKA

шении контроля симптомов диспепсии, а также с потенциальной пользой в отношении предотвращения язвенной болезни и рака желудка [5]. На основании этих соображений эрадикационная терапия может быть представлена как терапия первой линии для пациентов с диспепсией, инфицированных *H. pylori*, которая соответствует основам Римских критериев [64].

Насколько эффективна эрадикация H. pylori в отношении симптомов диспепсии на коротком и длинном отрезках времени, и как она выглядит в сравнении с другими методами лечения (такими как ингибиторы протонной помпы (ИПП))?

Положение 10

У пациентов с диспепсией, инфицированных *H. pylori*, эрадикационная терапия для лечения симптомов диспепсии лучше, чем плацебо, и является предпочтительной.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 97,4%.

Комментарий

Исследования, посвященные эрадикационной терапии, подтвердили, что часть пациентов, инфицированных *H. pylori* и имеющих функциональную диспепсию, избавилась от ее симптомов с помощью эрадикационной терапии [12, 56–61]. Будущие исследования должны быть посвящены сравнению эрадикации с другими схемами лечения.

Должны ли пациенты, у которых сохранилась диспепсия после успешной эрадикации H. pylori, считаться пациентами, имеющими функциональную диспепсию?

Положение 11

Пациенты с симптомами, сохранившимися после успешной эрадикации *H. pylori*, должны считаться имеющими функциональную диспепсию.

Уровень рекомендации: слабый.

Уровень доказанности: средний.

Уровень согласия: 97,4%.

Комментарий

Как указано в положениях 8А и 8В и согласно критериям Римского консенсуса III [9, 62], *H. pylori*-инфицированные пациенты с диспепсией и отрицательными результатами эндоскопии с устойчивым контролем симптомов классифицированы как пациенты с *H. pylori*-ассоциированной диспепсией. И наоборот: когда симптомы не уменьшаются в течение долгого времени после успешной эрадикации, это указывает на то, что *H. pylori*-ассоциированный гастрит не был причиной симптомов у этих пациентов. Следовательно, для них сохраняется диагноз «функциональная диспепсия» (схема 1).

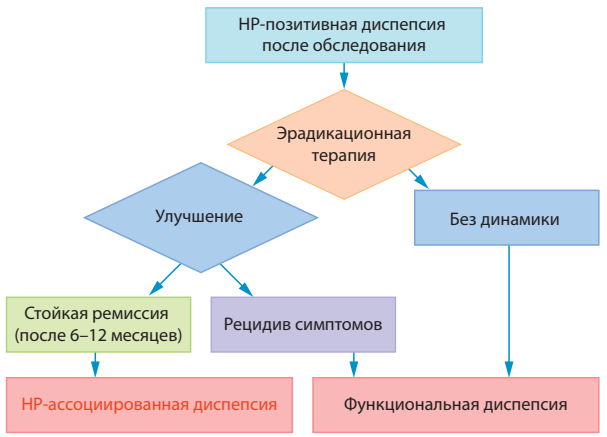


Схема 1. Диагностический алгоритм для H. pylori-ассоциированной диспепсии.
Пациенты с симптомами диспепсии после получения отрицательных результатов лабораторной диагностики после ФГДС, за исключением положительных результатов на H. pylori инфекцию, должны пройти эрадикационную терапию в случае ее переносимости

Секция 3. Диагностика гастрита

Возможно ли поставить диагноз атрофии и/или кишечной метаплазии при помощи эндоскопических методов обследования?

Положение 12

Атрофированная слизистая и кишечная метаплазия могут быть точно определены с помощью эндоскопии с улучшением изображения специалистами, имеющими соответствующий уровень подготовки.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласия: 84,2%.

Комментарий

Обычная эндоскопия в большинстве случаев не подходит для диагностики атрофии и кишечной метаплазии, и, следовательно, биопсия остается обязательной процедурой, позволяющей судить о гистоморфологической структуре слизистой желудка согласно Сиднейской классификации [19, 20]. Тем не менее эндоскопия с улучшением изображения повысила точность и воспроизводимость эндоскопической диагностики предраковых поражений желудка. К ней относится: хромоэндоскопия [65], эндоскопия в высоком разрешении с увеличением [66, 67] и эндоскопия с улучшенным изображением, комбинированная с увеличением [15, 68–72] (схема 2). Сейчас эти методы являются рутинными в Японии и будут все шире использоваться во всем мире. Адекватная оценка состояния слизистой желудка каждым из этих методов требует соответствующего обучения [66] и открывает лучшие возможности для проведения прицельной биопсии.

Является ли обновленная Сиднейская система подходящей для гистологической диагностики гастрита?

Положение 13

Точная гистологическая оценка гастрита требует проведения биопсии как в антральном отделе, так и в теле.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 92,1%.

Комментарий

Предраковые поражения желудка могут быть распределены неравномерно, и точная гистологическая оценка гастрита требует проведения биопсии из всех отделов [20, 73–76]. Сиднейская система рекомендует рутинное взятие биопсии из 5 точек: антрального отдела по большой и малой кривизне, из области угла желудка, из тела по большой и малой кривизне [36]. Ключевую важность имеет то, что дополнительно образцы берутся из участков эндоскопически видимых изменений. Точность эндоскопии с улучшением изображения, проведенной специалистом соответствующей квалификации, повышает эффективность прицельной биопсии [66, 77, 78].

Полезны ли оценочные системы, такие как OLGA и OLGIM, для стратификации риска?

Положение 14А

Риск рака желудка коррелирует с тяжестью и степенью атрофического гастрита.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 94,7%.

Положение 14В

Гистологические системы, такие как OLGA и OLGIM, являются полезными для стратификации риска.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: низкий.

Уровень согласованности: 97,3%.

Комментарий

Большая часть злокачественных опухолей желудка вызвана гастритом, протекающим длительное время и чаще всего на фоне *H. pylori* инфекции и претерпевшим определенную последовательность изменений: атрофический гастрит, кишечная метаплазия и дисплазия/ интраэпителиальная неоплазия. Различные исследования подтверждают увеличение риска развития рака желудка у пациентов с предраковым фоном. К примеру, национальное исследование, проведенное в Голландии, включавшее примерно 98 000 пациентов с предраковыми поражениями желудка, показало в среднем 2–3% риск развития рака желудка за 10 лет [79]. Этот риск варьировал при различных предраковых состояниях, составляя 0,8, 1,8, 3,9 и 32,7% соответственно для пациентов с атрофическим гастритом, кишечной метаплазией, дисплазией от легкой до средней и тяжелой степени соответственно [79].

С одной стороны, эти данные подтвердили связь между наличием предраковых поражений желудка и развитием рака желудка. С другой стороны, было показано, что риск развития рака желудка у отдельных людей с предраковыми поражениями все-таки невысок (2–6 на 1000 человек в год). Это показывает необходимость методов стратификации риска.

Биопсия желудка может быть использована для обеспечения самой важной информацией для классификации риска. Это приводит нас к системе OLGA [16, 17], которая распределяет пациентов с гастритом по степени риска развития рака желудка [80–82]. Дальнейшее развитие получила система оценки в виде OLGIM, основанная на диагностике наличия и распространенности кишечной метаплазии [18].

Последующие исследования с системами OLGA и OLGIM показали более высокий риск развития рака желудка у пациентов со стадиями III или IV по OLGA или OLGIM [82–84]. В итоге пациенты в этих подгруппах нуждаются в особом эндоскопическом контроле.

Являются ли серологические тесты (пепсиноген I, II, I/II, антитела к H. pylori) полезными для стратификации риска?

Положение 15

Серологические тесты (пепсиногены I, II и антитела к *H. pylori*) полезны для индивидуального определения повышенного риска развития рака желудка.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 91,9%.

Комментарий

Серологические тесты для диагностики хронического гастрита и атрофии желудка используются уже более 25 лет. Они включают в себя серологическое выявление *H. pylori* инфекции, а также сывороточные пепсиногены I, II и гастрин для диагностики атрофии, проявляющейся гипоацидным состоянием [85]. Эти тесты показали свою эффективность в качестве инструментов неинвазивной диагностики как у отдельных пациентов, так и в популяционных скринингах [86, 87]. В японской когорте, состоящей из 9293 человек при профилактическом осмотре, была проведена серологическая диагностика уровней пепсиногенов I, II и антител к *H. pylori* [86]. Годовая прогрессия рака желудка была очень низкой у субъектов с нормальным уровнем пепсиногенов, вне зависимости от статуса *H. pylori*. Годовая прогрессия рака желудка была существенно выше (3,5–6 на 1000 в год) у пациентов с низкими уровнями сывороточного пепсиногена, которые совпадали с наличием атрофического гастрита [86]. В последней группе частота развития рака желудка была выше среди пациентов с серологически негативной инфекцией *H. pylori* по сравнению с серологически позитивными пациентами. Это служит дополнительным ориентиром для выделения групп риска в отношении скорости прогрессии и распространения атрофии и метаплазии. Похожие данные были получены и в других исследованиях [88, 89].

Когда предпочтительно проводить поиск и скрининг H. pylori-ассоциированного гастрита?

Положение 16

В зависимости от эпидемиологической ситуации проводить поиск и скрининг *H. pylori*-ассоциированного гастрита приемлемо до момента развития атрофического гастрита и кишечной метаплазии.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: средний.

Уровень согласованности: 97,3%.

Комментарий

Заражение *H. pylori* инфекцией чаще всего происходит в детстве – в возрасте до 12 лет, в развитых странах – большей частью в семье [90–92]. Бактерия и связанный с ней гастрит персистируют пожизненно, пока не будет проведена эрадикационная терапия или не появится распространенный атрофический гастрит и кишечная метаплазия. Риск развития рака желудка зависит от степени атрофии слизистой желудка и наличия кишечной метаплазии [31, 82–84, 86]. Эрадикация *H. pylori* может уменьшить риск развития рака, но этот эффект сильно ограничен у пациентов с атрофией и метаплазией [93–95]. У пациентов с этими изменениями эрадикация *H. pylori* может уменьшить выраженность гастрита, но может не предотвратить прогрессию в рак. В итоге рак может проявиться более чем через 10 лет после проведения эрадикационной терапии *H. pylori* [96]. Поэтому предпочтительно проводить поиск и скрининг *H. pylori*-ассоциированного гастрита в возрасте, когда новое инфицирование менее вероятно (>12 лет) и до развития атрофического гастрита и кишечной метаплазии. Все это зависит от географического расположения и эпидемиологических особенностей, а также распространенности инфекции и частоты развития рака [97].

Должны ли пациенты с положительными результатами диагностики H. pylori инфекции получать эрадикационную терапию?

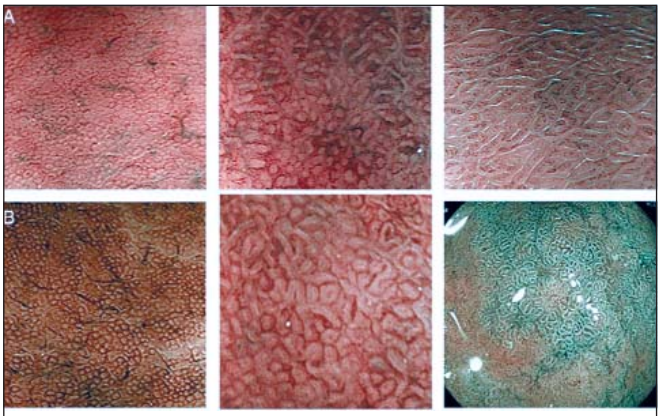


Схема 2.Эндоскопия с улучшенным изображением.
А. Узкоспектральная визуализация (NBI) слизистой желудка. Круглые одинакового размера ямки с обычно расположенными собирательными венулами (слева). В. Эндоскопия *blue laser imaging*

Положение 17

H. pylori-инфицированным пациентам должна быть предложена эрадикационная терапия, если нет иных обоснованных мнений.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 100%.

Комментарий

H. pylori является важным человеческим патогеном, который вызывает хроническое, прогрессирующее поражение слизистой желудка и этиологически связан с возникновением язвенной болезни, рака желудка и атрофии слизистой. Также эта инфекция тесно связана с MALT-лимфомой желудка, диспепсией, гиперпластическими полипами желудка и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой [5, 12, 46, 47, 61, 98–104]. *H. pylori*-положительные пациенты также являются крупным резервуаром переноса инфекции.

H. pylori инфекция отличается от множества других хронических инфекций тем, что она всегда заразна, таким образом, подвергает риску других людей. Вызванный ею процесс в желудке имеет прогрессирующий характер, и выраженность субъективных симптомов не имеет никакой предсказательной ценности для оценки жизненного риска у отдельных пациентов, их семей или сообщества. Потенциальные преимущества эрадикации включают в себя остановку прогрессирования поражения слизистой, стабилизацию или уменьшение риска развития рака желудка, разрешение воспаления слизистой, стабилизацию или улучшение функций слизистой желудка, восстановление нормальных механизмов регуляции секреции соляной кислоты, излечение *H. pylori*-ассоциированной ЯБ, уменьшение риска желудочно-кишечных осложнений при терапии НПВС, а также предотвращение будущего развития H. pylori-ассоциированной язвы желудка [2, 5, 11, 28, 46, 47, 106–115].

На популяционном уровне преимущества включают в себя уменьшение количества резервуаров инфекции, а также пациентов, которые могут передавать инфекцию другим, и избегание затрат, связанных с диагностикой, ведением и исходами *H. pylori*-ассоциированных заболеваний, которые будут предотвращены. Таким образом, пациентам, инфицированным *H. pylori*, должна быть предложена эрадикационная терапия, за исключением случаев, когда присутствуют противоположные мнения на этот счет, в случае коморбидности, высокой вероятности реинфекции в популяции, а также других приоритетов в здравоохранении и финансовых затрат. Тем не менее следует помнить, что существует обеспокоенность по поводу негативного влияния эрадикационной терапии на здоровье человека, такого как учащение аллергии или ожирения, нарушений микрофлоры [116, 117].

Каково оптимальное время для проведения эрадикационной терапии H. pylori у бессимптомных пациентов?

Положение 18

Максимум пользы от эрадикации *H. pylori* можно получить, когда в слизистой желудка не возникло атрофических изменений.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 100%.

Комментарий

Эрадикация *H. pylori* всегда приносит пользу, сдерживая прогрессию поражения слизистой и уменьшая резервуары инфекции. Максимальная польза и при проведении эрадикации до появления атрофических изменений в слизистой на фоне *H. pylori* инфекции. Такая стратегия особенно уместна в странах, где заболеваемость раком желудка высока, и болезнь возникает в молодом возрасте. Эрадикация *H. pylori* у подростков и лиц молодого возраста имеет дополнительное преимущество в том, что уменьшает или предотвращает риск переноса инфекции их детям.

Рак – это кульминация многоэтапного процесса генетической нестабильности, с мутациями в раковых клетках в кодирующей части ДНК, а также перестройками соматических генов и таких эпигенетических изменений, как метилирование. Эрадикация *H. pylori* сдерживает прогрессирование повреждения и уменьшает или устраняет *H. pylori*-ассоциированную нестабильность слизистой желудка. Это включает в себя ассоциированные с инфекцией двухцепочечные разрывы ДНК [118], парные ошибки при репарации ДНК [119], аномальную экспрессию активированного деаминирования цитидина (AICDA), которая вызывает замены нуклеотидов, включенных в мутации ДНК [120], аномальное метилирование в большом количестве генов промотеров в слизистой желудка, включая связанные с ростом клетки гены, гены по репарации ДНК, гены-супрессоры опухолей, ген адгезии клеток E-кадгерин и CpG островки микроРНК генов [121–123] и аномальную экспрессию микроРНК [124]. Риск рака желудка увеличен в зависимости от возможности инфекционного штамма вызывать воспаление (например, несущие островок патогенности Cag). Тем не менее все штаммы вызывают воспаление, и рак желудка ассоциирован также с инфекциями с отсутствующими предрасполагающими факторами вирулентности. Таким образом, все инфекции *H. pylori* должны считаться патогенными и подвергаться эрадикации.

Эрадикация *H. pylori* может остановить прогрессирование риска и стабилизировать или уменьшить последующий риск.

Нужно ли адаптировать схемы эрадикации в разных регионах?

Положение 19

Схемы эрадикации должны быть основаны на самой эффективной местной схеме, желательно и с учетом индивидуальной чувствительности или чувствительности к антибиотикам в данной популяции.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 100%.

Комментарий

Распространенность *H. pylori* резистентности к обычно назначаемым антибиотикам очень сильно отличается географически и связана с особенностями приема антибактериальных препаратов в отдельных регионах [125], поэтому схемы эрадикационной терапии отличаются между регионами. В идеале режимы терапии должны быть основаны на результатах тестирования на чувствительность к антибиотикам. В любом регионе только схемы лечения, достоверно достигающие уровня эрадикации более 90% в этой популяции, могут быть использованы в качестве эмпирического лечения [5, 126–129].

Предотвращает ли эрадикация H. pylori рак желудка?

Положение 20

Эрадикация *H. pylori* уменьшает риск развития рака желудка. Степень уменьшения риска рака желудка зависит от наличия, тяжести и выраженности атрофического поражения в момент проведения эрадикации.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 100%.

Комментарий

Инфекция, вызванная *H. pylori*, является самой важной причиной развития рака желудка, по оценкам, 89% от не-

кардиального рака желудка, составляющего 78% от всех случаев рака желудка [130]. Предотвращение *H. pylori* инфекции устраняет главную причину рака желудка и, таким образом, уменьшает частоту встречаемости рака желудка в данной популяции. Эффективность эрадикации *H. pylori* в отношении предотвращения рака желудка зависит от тяжести и выраженности атрофических изменений в момент проведения эрадикации и варьирует от практически полного предотвращения у пациентов с неатрофическим гастритом до стабилизации или уменьшения риска у пациентов с доказанной атрофией [94, 95]. Как отмечено в секции 3, риск может быть стратифицирован с использованием целого ряда подходов, например, одной из утвержденных валидизированных систем гистологической стратификации (OLGA или OLGIM) [16–18]. Более того, проведение эрадикации *H. pylori* может стабилизировать и сдержать прогрессирование риска [28, 94]. Предотвращение заражения *H. pylori* инфекцией и эрадикация инфекции до развития атрофических изменений являются формами первичной профилактики. Вторичная профилактика включает в себя обнаружение и наблюдение за пациентами с факторами риска и направлена на то, чтобы убрать интраэпителиальные поражения и ранний рак желудка до их инвазивной стадии [5, 71, 72, 77, 131]. Иммунотерапия может также играть свою роль в лечении предраковых изменений, а также в сдерживании их прогрессирования [132].

Должен ли проводиться контроль за эффективностью эрадикационной терапии (т. е. проверка лечения)?

Положение 21

За эрадикационной терапией должен проводиться контроль, предпочтительно с использованием неинвазивных способов диагностики.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 100%.

Комментарий

Успех эрадикации должен быть всегда подтвержден и, предпочтительно, неинвазивными методами, такими как дыхательный уреазный тест или сертифицированный метод определения антигенов в стуле при помощи моноклональных антител [5]. Для пациентов, требующих эндоскопического контроля, как, например, после эндоскопического удаления аденомы желудка, может быть использована и гистологическая оценка. Контроль лечения также служит ранней системой оповещения об увеличении резистентности к антибиотикам в популяции, которая будет проявляться учащением случаев неудачной терапии [125, 128, 129].

Какие пациенты требуют длительного наблюдения после эрадикационной терапии?

Положение 22

Эрадикация *H. pylori* может не полностью устранить риск развития рака желудка. Пациентам с сохранившимся риском, в зависимости от выраженности и тяжести атрофии, следует предложить наблюдение с помощью эндоскопического и гистологического исследований.

Уровень рекомендации: сильный.

Уровень доказанности: высокий.

Уровень согласованности: 97,3%.

Комментарий

Необходимость длительного динамического эндоскопического обследования должна быть основана на расчетах риска развития рака желудка после эрадикации *H. pylori* (т. е. стратификации риска) [95, 133]. Риск рака коррелирует с выраженностью и тяжестью атрофического гастрита с применением утвержденных схем оценки и расчета риска, таких как OLGA или OLGIM [16–18]. Пациентам, у которых *H. pylori* инфекция была диагностирована неинвазивными методами (т. е. уреазным дыхательным тестом или обнаружением антигенов в кале), следует провести гистологическую оценку состояния слизистой и наличия инфекции. В эту же группу стоит включить пациентов в возрасте, в котором атрофические изменения слизистой желудка становятся регулярными в данной популяции, а также тех, у кого в анамнезе есть язва желудка, или тех, у кого до лечения уровни сывороточного пепсиногена I были менее 70 нг/мл и соотношение пепсиногенов I:II меньше или равно 3 [136–138]. Все они относятся к группе особо высокого риска, сюда же включены и пациенты с интраэпителиальной неоплазией (дисплазией) или ранним раком желудка.

Заключение

В итоге на встрече в Киото была предложена классификация гастрита, основанная на этиологии, с заключением, что *H. pylori*-ассоциированный гастрит является инфекционным заболеванием и требует лечения независимо от наличия или отсутствия симптомов, поскольку может иметь более серьезные осложнения, включая язву и желудочную неоплазию.

Было достигнуто согласие, что существует отдельная категория пациентов с симптомами диспепсии, вызванными *H. pylori*-ассоциированным гастритом. У этих пациентов эрадикационная терапия рекомендуется в качестве терапии первой линии. При положительном эффекте (купирование симптомов) после эрадикационной терапии, оцененной не ранее чем через 6 мес., возможно выделение подгруппы *H. pylori*-ассоциированной диспепси.

Было достигнуто согласие, что для диагностики гастрита такие системы стратификации риска, как OLGA и OLGIM, являются полезными, так же как и серологические маркеры. С учетом недавних технологических достижений следует больше использовать эндоскопию с улучшенным изображением для выявления изменений в слизистой, которые могут свидетельствовать о высоком риске развития желудочной неоплазии.

Наконец, было рекомендовано проведение ранней эрадикационной терапии, желательно до появления предраковых изменений. Осуществление этой стратегии должно проходить с учетом региональных особенностей. Поскольку эрадикационная терапия не гарантирует устранение риска рака желудка, то должно проводиться последующее наблюдение за пациентами с предраковыми состояниями.

Хотя до сих пор остается множество вопросов, открытых для обсуждения, авторы выражают уверенность, что итоги консенсуса в Киото улучшат лечение пациентов и станут краеугольным камнем для дальнейших исследований и усовершенствований в области изучения гастрита.

Авторы перевода:

к.м.н. А.В. Белковец[1], профессор М.Ф. Осипенко[2], профессор С.А. Курилович[1,2], М.Г. Головин[1]

[1] ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины» Сибирского отделения РАМН

[2] ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Алгоритм ведения пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ

к.м.н. Ю.В. Евсютина, профессор А.С. Трухманов

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Евсютина Ю.В., Трухманов А.С. Алгоритм ведения пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ // РМЖ. 2015. № 28. С. 1682–1683.

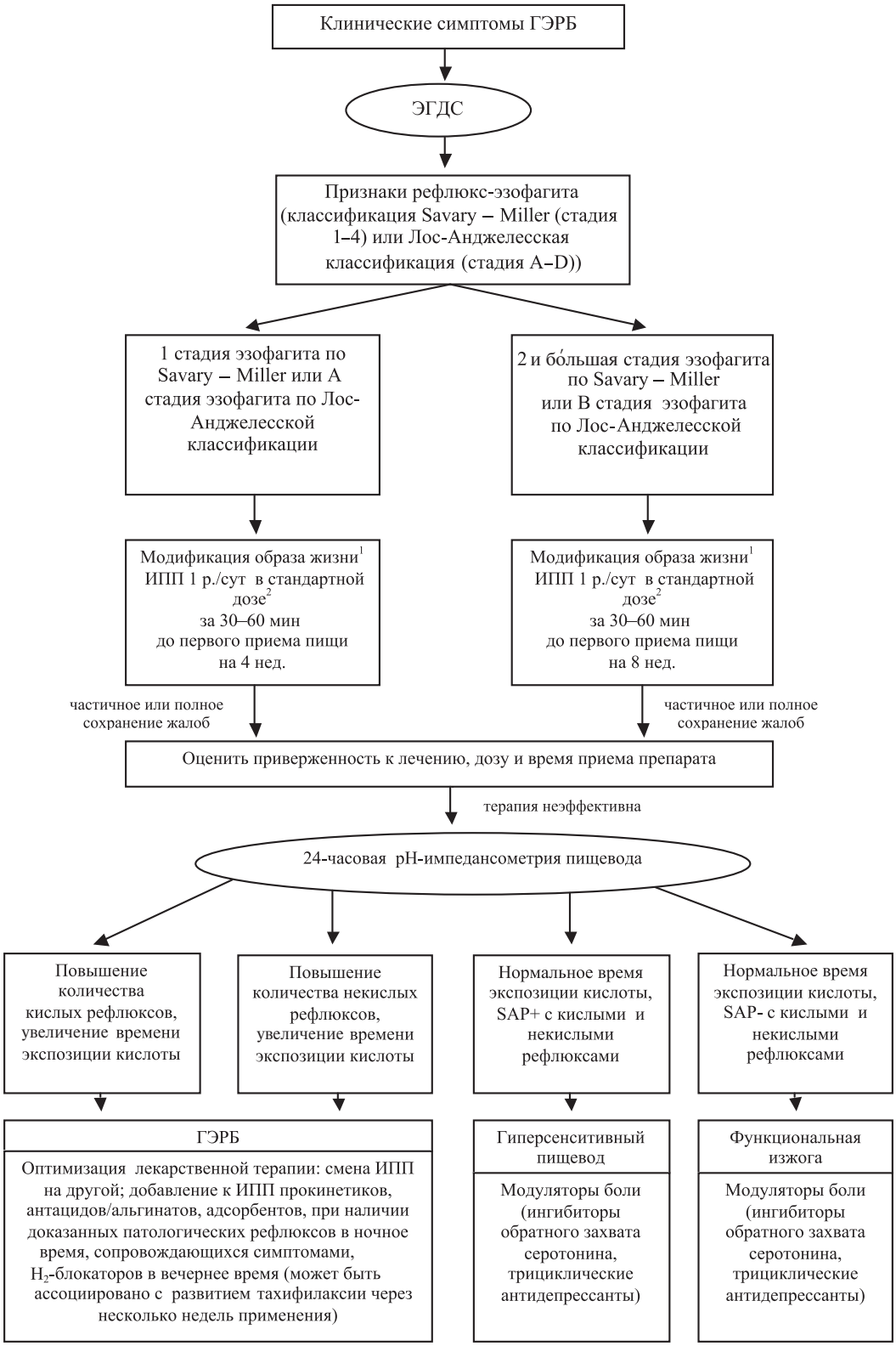


Рис. 1. Алгоритм ведения пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ

Примечания

[1]Снижение веса у пациентов с избыточной массой тела/ожирением;
последний прием пищи за 2–3 ч до сна;
сон с приподнятым изголовьем кровати (15 см);
уменьшение приема продуктов, провоцирующих развитие рефлюкс-симптомов.

[2]Эзомепразол 40 мг, рабепразол 20 мг, пантопразол 40 мг, омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг.

Классификация рефлюкс-эзофагита M. Savary and G. Miller (1978):

1 стадия – диффузная или очаговая гиперемия слизистой дистального отдела пищевода, отдельные несливающиеся эрозии с желтоватым основанием и красными краями, линейные афтозные эрозии, распространяющиеся вверх от кардии или пищеводного отверстия диафрагмы;

2 стадия – сливающиеся, но не захватывающие всю поверхность слизистой эрозии;

3 стадия – воспалительные и эрозивные изменения сливаются и захватывают всю окружность пищевода;

4 стадия – подобна предыдущей степени, но имеются осложнения: сужение просвета пищевода, ухудшающее или препятствующее проведению эндоскопа в нижележащие отделы, язвы, пищевод Барретта.

Лос-Анджелесская классификация рефлюкс-эзофагита (1994)

Стадия A – один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером до 5 мм, который не захватывает слизистую между складками (расположен на вершине складки).

Стадия B – один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером более 5 мм, который не захватывает слизистую между складками (расположен на вершине складки).

Стадия C – один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, который распространяется на слизистую между двумя или более складками, но вовлекает менее 75% окружности пищевода.

Стадия D – один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, который вовлекает более 75% окружности пищевода.

Список сокращений:

ИПП – ингибитор протонной помпы
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
SAP – вероятность ассоциации симптома

Литература

1. Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Коньков М.Ю., Склянская О.А., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Возможности 24-часового мониторирования pH в пищеводе в диагностике и контроле эффективности лечения ГЭРБ // РЖГГК. 2012. № 1. С. 23–30.
2. Евсютина Ю.В., Трухманов А.С. Новый взгляд на проблему гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефрактерной к лечению ингибиторами протонной помпы // РЖГГК. 2014. № 5. С. 4–9.
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации. М., 2014. 23 с.
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // РЖГГК. 2010. Т. 20. №2. С. 13–19.
5. Кайбышева В.О., Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Возможности внутрипищеводной pH-импедансометрии в диагностике ГЭРБ // РЖГГК. 2013. № 2. С. 4–12.
6. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам // Consilium medicum. 2013. № 15(8). С. 30–34.
7. Сторонова О.А., Трухманов А.С. Практическому врачу о продолжительной интрагастральной pH-метрии. Изд. 2-е. Пособие для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. М., 2015. 16 с.
8. Трухманов А.С., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т. Клиническое значение исследования двигательной функции пищеварительной системы: прошлое, настоящее, будущее // РЖГГК. 2013. Т.23. №5. С. 4–14.
9. Bredenoord A.J. Mechanisms of reflux perception in gastroesophageal reflux disease: a review // Am. J. Gastroenterol. 2012. Vol.107(1). P. 8–15.
10. Chang Paul, Friedenberg Frank. Obesity and GERD // Gastroenterol. Clin. 2014. Vol. 43. P. 161–173.
11. Corley D.A., Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101. P. 2619–2628.
12. Dellon E., Shaheen N. Persistent Reflux Symptoms in the Proton Pump Inhibitor Era: The Changing Face of Gastroesophageal Reflux Disease // Gastroenterol. 2010. Vol. 139. P. 7–13.
13. Dickman R., Maradey-Romero C., Fass R. The role of pain modulators in esophageal disorders – no pain no gain // Neurogastroenterology & Motility. 2014. Vol. 26(5). P. 603–610.
14. Fornari F., Blondeau Kathleen, Mertens Veerle, Tack Jan, Sifrim Daniel. Nocturnal gastroesophageal reflux revisited by impedance-pH monitoring // J. Neurogastroenterol. Motil. 2011. Vol. 17. P. 148–159.
15. Gyawali C. Prakash. Esophageal Hypersensitivity // Gastroenterol. Hepatol. (NY). 2010. Vol. 6(8). P. 497–500.
16. Joel E. Richter. How to manage refractory GERD // Nature Clinical Practice Gastroenterol.& Hepatol. 2007. Vol. 4. P. 658–664.
17. Katz Philip O., Gerson Lauren B., Vela Marcelo F. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // Am. J. Gastroenterol. 2013. Vol. 108. P. 308–328.
18. Rackoff A., Agrawal A., Hila I. et al. Histamine-2 receptor antagonists at night improve gastroesophageal reflux disease symptoms for patients on proton pump inhibitor therapy // Dis. Esophagus. 2005. Vol. 18. P. 370–373.
19. Sifrim D., Zerbib F. Diagnosis and Management of Patients With Reflux Symptoms Refractory to Proton Pump Inhibitors // Gut. 2012. Vol. 61(9). P. 1340–1354.
20. Tiberiu Hershcovici, Ronnie Fass. Management of Gastroesophageal Reflux Disease that does not Respond Well to Proton Pump Inhibitors // Curr. Opin. Gastroenterol. 2010. Vol. 26(4). P. 367–378.
21. Tytgat G. N., McColl K., Tack J. et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. 2008. Vol. 27(3). P. 249–256.
22. Viazis N., Karamanolis G., Vienna E., Karamanolis D.G. Selective-serotonin reuptake inhibitors for the treatment of hypersensitive esophagus // Therap. Adv. Gastroenterol. 2011. Vol. 4(5). P. 295–300.
23. Viazis N., Keyoglou A., Kanellopoulos A.K. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of hypersensitive esophagus: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Am. J. Gastroenterol. 2012. Vol. 107(11). P. 1662–1667.
24. Wang Y., Pan T., Wang Q., Guo Z. Additional bedtime H2-receptor antagonist for the control of nocturnal gastric acid breakthrough // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 7(4). CD004275.
25. Zerbib F., Bruley des Varannes S., Simon M., Galmiche J.P. Functional heartburn: definition and management strategies // Curr. Gastroenterol. Rep. 2012. Vol. 14(3). P. 181–188.
26. Zerbib F., Duriez A. Diagnostic Testing in Patients with Refractory GERD // Current. GERD Reports. 2007. Vol. 1. P. 157–162.

Ведение пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ

К.м.н. Ю.В. Евсютина, профессор А.С. Трухманов

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Евсютина Ю.В., Трухманов А.С. Ведение пациентов с рефрактерной ГЭРБ // РМЖ. 2015. № 28. С. 1684–1688.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) вышла на одно из первых мест по распространенности среди хронических заболеваний за последнее десятилетие. Симптомы рефлюкс-эзофагита можно выявить более чем у 25,9% лиц, проживающих в европейских странах, и 27,8% – в Северной Америке [1]. Помимо этого, с 1995 г. стало активно возрастать число больных ГЭРБ в странах Восточной Азии, которое составило в 2014 г. 7,8% [1].

Согласно определению Российской гастроэнтерологической ассоциации [2], ГЭРБ – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем функциональных нарушений и/или дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, простого (катарального), эрозивного или язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита), а у части больных со временем – цилиндроклеточной (железистой) метаплазии (пищевода Барретта).

Основной проблемой, с которой сталкиваются клиницисты при ведении пациентов с ГЭРБ, является сохранение клинических симптомов, несмотря на проводимую антисекреторную терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП). По данным последних публикаций, число больных, не ответивших частично или полностью на стандартную дозу ИПП 1 р./сут в течение 4–8 нед. (пациенты с рефрактерной формой заболевания), достигает 40–50% [3, 4].

В связи с такой высокой распространенностью рефрактерной формы ГЭРБ практикующие врачи нуждаются в клиническом алгоритме, позволяющем на каждом этапе определить необходимые исследования и назначить лечение согласно их результатам.

Пояснения к алгоритму ведения пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ

Клинические симптомы ГЭРБ

Согласно Монреальскому определению, различные проявления ГЭРБ разделяют на пищеводные синдромы: симптоматические (типичный рефлюксный синдром, синдром болей в грудной клетке, связанный с рефлюксом) и синдромы с повреждением пищевода (рефлюкс-эзофагит, рефлюксные стриктуры, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода) и внепищеводные синдромы. Вторые разделяют на синдромы с доказанной ассоциацией (синдромы рефлюксного кашля, рефлюксного ларингита, рефлюксной астмы, рефлюксных эрозий зубов) и имеющие вероятную ассоциацию (фарингит, синусит, идиопатический легочный фиброз, рецидивирующее воспаление среднего уха) [5].

Типичный рефлюксный синдром включает в себя такие симптомы, как изжога, отрыжка, срыгивание, дисфагия (нарушение прохождения пищи по пищеводу, которое пациенты ощущают как затруднение при глотании, локализованное ретростернально или у мечевидного отростка), одинофагия (боль при прохождении пищи по пищеводу во время ее проглатывания). При этом самым частым клиническим симптомом ГЭРБ является изжога. Она встречается более чем у 80% больных и усиливается при погрешностях в диете, приеме алкоголя, газированных напитков, при физическом напряжении, наклонах туловища и в горизонтальном положении [2, 6].

Отрыжка как один из ведущих симптомов ГЭРБ встречается часто и обнаруживается у 52% больных. Она, как правило, усиливается после еды и употребления газированных напитков. Срыгивание пищи, наблюдаемое у некоторых больных ГЭРБ, усиливается при физическом напряжении и в положении, способствующем регургитации. Дисфагия и одинофагия наблюдаются у 19% пациентов с ГЭРБ. Характерной особенностью данных симптомов является их перемежающийся характер. При этом необходимо помнить, что появление более стойкой дисфагии и одновременное уменьшение изжоги могут свидетельствовать о формировании стриктуры пищевода [2].

У пациентов с ГЭРБ часто встречается боль в грудной клетке, возникающая вследствие гипермоторной дискинезии пищевода (вторичный эзофагоспазм), причиной которой может быть дефект системы ингибирующего трансмиттера – оксида азота. Но при этом провоцирующим фактором для возникновения эзофагоспазма и, соответственно, боли всегда оказывается продолжительный желудочно-пищеводный рефлюкс [2].

Необходимо помнить, что внепищеводные симптомы заболевания, в первую очередь бронхолегочные, могут выступать единственным клиническим признаком ГЭРБ. К ним относятся кашель, осиплость голоса, першение в горле, одышка.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)

Эндоскопическое исследование является одним из основных методов диагностики ГЭРБ, т. к. позволяет определить уровень расположения Z-линии и состояние слизистой оболочки пищевода и кардиоэзофагеального перехода, провести уточняющие методики (хромоскопия, ZOOM-эндоскопия, режим NBI) [2].

В настоящее время активно обсуждается концепция назначения ИПП пациентам с клиническими симптомами ГЭРБ без проведения ЭГДС. Однако этот вопрос не решен окончательно, и, согласно инструкциям по применению ИПП, симптоматическое улучшение при терапии ИПП может иметь место и при других заболеваниях, в т. ч. злокачественных новообразованиях желудка, поэтому необходимо исключить такие состояния. В связи

с этим ЭГДС должна быть проведена всем пациентам, имеющим симптомы ГЭРБ.

Для определения изменений слизистой оболочки пищевода при рефлюкс-эзофагите было предложено большое число классификаций, но наиболее распространенными являются: классификация M. Savary, G. Miller (1978) и классификация, которая впервые была представлена на Всемирном конгрессе по гастроэнтерологии в Лос-Анджелесе в 1994 г. (Armstrong D. et al., 1996), разработанная международной рабочей группой экспертов.

Согласно классификации Savary – Miller, различают 4 стадии рефлюкс-эзофагита:

1 стадия – диффузная или очаговая гиперемия слизистой дистального отдела пищевода, отдельные несливающиеся эрозии с желтоватым основанием и красными краями, линейные афтозные эрозии, распространяющиеся вверх от кардии или пищеводного отверстия диафрагмы.

2 стадия – сливающиеся, но не захватывающие всю поверхность слизистой эрозии.

3 стадия – воспалительные и эрозивные изменения сливаются и захватывают всю окружность пищевода.

4 стадия – подобна предыдущей степени, но имеются осложнения: сужение просвета пищевода, ухудшающее или препятствующее проведению эндоскопа в нижележащие отделы, язвы, пищевод Барретта.

Лос-Анджелесская классификация предусматривает четырехстепенную градацию рефлюкс-эзофагита, в которой также учитывается распространенность процесса, в то время как осложнения ГЭРБ – стриктура, язва, пищевод Барретта – рассматриваются отдельно и могут быть при любой стадии.

Стадия A – один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером до 5 мм, который не захватывает слизистую между складками (расположен на вершине складки).

Стадия B – один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером более 5 мм, который не захватывает слизистую между складками (расположен на вершине складки).

Стадия C – один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, который распространяется на слизистую между двумя или более складками, но вовлекает менее 75% окружности пищевода.

Стадия D – один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, который вовлекает более 75% окружности пищевода.

Лечение ГЭРБ

Согласно российским и международным рекомендациям по ведению пациентов с ГЭРБ, модификацию образа жизни следует считать обязательной предпосылкой эффективного антирефлюксного лечения. Она включает в себя: снижение веса у пациентов с избыточной массой тела/ожирением, прекращение приема пищи за 2–3 ч до сна, сон с приподнятым изголовьем кровати (15 см) и уменьшение употребления продуктов, провоцирующих развитие рефлюкс-симптомов (томаты, кислые фруктовые соки, газированные напитки, шоколад, кофе, чеснок, лук, перец, алкогольные напитки) [2, 7].

Основными препаратами в лечении пациентов с ГЭРБ являются ИПП. При наличии 1-й стадии эзофагита по Savary – Miller или стадии A эзофагита по Лос-Анджелесской классификации рекомендован 4-недельный курс ИПП в стандартной дозе (эзомепразол 40 мг, рабепразол 20 мг, пантопразол 40 мг, омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг) за 30–60 мин до первого приема пищи. При выявлении множественных эрозий пищевода (2-я и большая стадия эзофагита по Savary – Miller или стадия B и бóльшая стадия эзофагита по Лос-Анджелесской классификации), а также осложнений ГЭРБ, курс лечения любым препаратом из группы ИПП должен составлять не менее 8 нед., т. к. при такой продолжительности терапии можно добиться 90–95% эффективности. При 4-недельном курсе лечения частота заживления множественных эрозий пищевода оказывается значительно ниже. Кроме того, такое необоснованное сокращение сроков лечения эрозивных форм ГЭРБ может быть причиной быстрого последующего рецидивирования, а также развития осложнений [2].

Одним из самых эффективных ИПП для устранения симптомов и заживления дефектов слизистой оболочки пищевода у больных ГЭРБ является эзомепразол. Его эффективность и безопасность были изучены во многих крупных международных клинических исследованиях. В одно из них [8] были включены 1960 пациентов с эрозивным эзофагитом (стадии A–D по Лос-Анджелесской классификации), которым назначали эзомепразол в дозе 20 и 40 мг или омепразол в дозе 20 мг. Через 8 нед. терапии заживление эрозий отмечалось у 94,1% больных, получавших 40 мг эзомепразола, у 89,9% пациентов на фоне 20 мг эзомепразола и у 86,9%, в лечении которых использовали омепразол ($p<0,05$ для обоих сравнений). При этом у большей части пациентов при приеме 40 мг эзомепразола изжога полностью исчезала после 4 нед. терапии.

В другом мультицентровом двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании J.E. Richter et al., включавшем 2425 больных с эрозивным эзофагитом, проводилось сравнение эффективности 40 мг эзомепразола и 20 мг омепразола [9]. Анализ продемонстрировал, что на фоне эзомепразола достоверно чаще отмечалось заживление дефектов слизистой оболочки как через 4, так и через 8 нед. лечения (81,7% против 68,7% и 93,7% против 84,2% соответственно, $p<0,001$). Аналогично результатам предыдущего исследования применение эзомепразола было ассоциировано с большим числом дней и ночей, свободных от изжоги, что значительно повышало качество жизни пациентов.

Эзомепразол превосходит по своей эффективности в лечении ГЭРБ не только омепразол, но и лансопразол. Наглядным тому подтверждением служат результаты двойного слепого мультицентрового рандомизированного клинического исследования. В работе D.O. Castell et al. оценивалась эффективность 40 мг эзомепразола ($n=2624$) и 30 мг лансопразола ($n=2617$) у пациентов с эрозивным эзофагитом [10]. Первичной конечной точки исследования (заживление эрозий через 8 нед. терапии) достигли 92,6% больных из группы эзомепразола и только 88,8% пациентов, получавших лансопразол ($p=0,0001$). Важно отметить, что на фоне применения эзомепразола отмечалось более раннее исчезновение ночной изжоги (симптома, ассоциированного со значительным снижением качества сна и ухудшением качества жизни), чем при использовании лансопразола.

Таким образом, назначение эзомепразола пациентам с ГЭРБ позволит быстро купировать симптомы заболевания и обеспечить длительное поддержание внутрипищеводного pH>4, необходимого для заживления эрозивных повреждений слизистой оболочки. Эзомепразол фармацевтической компании КРКА – ***Эманера®*** – это современная молекула ИПП, технология производства которой защищена патентом Европейского патентного офиса [11]. При этом важно отметить, что

стоимость Эманеры в 4–5 раз ниже стоимости дорогих аналогов при соответствии препарата всем критериям биоэквивалентности.

Следует отметить, что эффективность Эманеры в терапии кислотозависимых заболеваний была изучена С.А. Курилович и соавт. на российской популяции [12]. В ходе исследования было показано, что уже после 1-го приема препарата в дозе 40 мг время поддержания pH>4 в среднем составило около 18 ч, а доля времени с таким pH – около 80% от суток, что, в соответствии с правилом Белла, приведет к заживлению эрозий слизистой оболочки пищевода в 80% случаев. Необходимо обратить внимание и на то, что среднесуточные значения pH после 1-го приема 40 мг препарата Эманера® оказались впечатляющими (>6). Такие результаты позволяют рекомендовать препарат для лечения кислотозависимых заболеваний, в т. ч. в ситуациях с высокими требованиями к ИПП (эрозивный эзофагит, пищевод Барретта, внепищеводные проявления ГЭРБ) [12].

Одной из причин частичного или полного сохранения жалоб у пациентов с ГЭРБ является недостаточная приверженность пациентов к терапии. Так, по данным N. Gunaratnam et al., лишь 27% пациентов с ГЭРБ принимают ИПП правильно (за 30–60 мин до еды) и только 9,7% соблюдают оптимальный режим их использования (до первого приема пищи) [13]. Говоря о пациентах с низкой приверженностью к лечению, необходимо упомянуть, что 55% из всех больных первый месяц соблюдают рекомендации врача, но в последующие месяцы этот процент снижается до 30 [14]. В этой связи необходимо отметить преимущества капсул препарата Эманера®. Удобство их применения состоит в том, что капсулы легче проглатывать (66% пациентов отдают предпочтение капсулам вместо таблеток) [15], а также их легче применять, если у больного есть трудности с глотанием (например, у пациентов со стриктурой пищевода). В этом случае капсулу можно легко раскрыть, высыпать ее содержимое в половину стакана негазированной воды и выпить [16].

Если оценка приверженности пациента к лечению, дозы и времени приема препарата не дала положительного результата и у больного частично или полностью сохраняются симптомы рефлюкс-эзофагита, то необходимо проведение 24-часовой pH-импедансометрии пищевода.

24-часовая pH-импедансометрия пищевода и коррекция терапии согласно ее результатам

Сравнительно недавно, после внедрения в клиническую практику 24-часовой pH-импедансометрии, стало ясно, что характер патологического рефлюктата у пациентов с симптомами ГЭРБ может быть как кислым, так и слабокислым, и слабощелочным. Наличие различных типов рефлюктата может объяснить неэффективность лечения с использованием только ИПП.

pH-импедансометрия пищевода является современным методом диагностики ГЭРБ, позволяющим определять эпизоды рефлюксов в пищевод, независимо от значения pH рефлюктата. В основу метода положено измерение в просвете пищевода сопротивления переменному электрическому току (импеданса), которое изменяется в случае попадания в пищевод жидких или газообразных субстанций.

Подтверждением наличия у пациента истинной ГЭРБ являются увеличение времени экспозиции кислоты (общее время с pH<4 более 4,5% всего исследования), количество кислых рефлюксов более 50 за сутки или слабокислых рефлюксов более 33 за сутки и слабощелочных рефлюксов – более 15 за сутки [17–19].

Если по данным 24-часовой pH-импедансометрии пищевода у пациента повышена экспозиция кислоты и увеличено количество кислых рефлюксов, то нужно произвести смену ИПП на другой или увеличить кратность приема ИПП до 2 р./сут. При этом следует учитывать, что такая дозировка не утверждена в инструкциях по применению данных препаратов. Поэтому при назначении ИПП в больших дозах следует учитывать возможность развития нежелательных лекарственных реакций [2].

Причиной неэффективности ИПП у пациентов с ГЭРБ может быть наличие слабокислых и слабощелочных рефлюксов. В таких случаях помимо соляной кислоты патологическое воздействие на слизистую оболочку пищевода оказывают желчные кислоты, лизолецитин и трипсин. Если у пациента верифицированы дуоденогастроэзофагеальные рефлюксы (ДГЭР), то необходимо назначение комбинированной терапии, включающей помимо ИПП прокинетики, адсорбенты, антациды/альгинаты или урсодезоксихолевую кислоту. При наличии билиарного рефлюкса целью назначения адсорбентов и антацидов служат не только нейтрализация соляной кислоты, но и адсорбция желчных кислот и лизолецитина, а также повышение устойчивости слизистой оболочки к действию повреждающих агрессивных факторов [2]. Назначение же прокинетиков как препаратов для патогенетической терапии ГЭРБ позволяет уменьшить количество преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера за счет снижения внутрижелудочного давления и устранить ДГЭР [20, 21].

При помощи pH-импедансометрии можно диагностировать гиперсенситивный пищевод, который характеризуется нормальной эндоскопической картиной и положительной вероятностью ассоциации симптома (SAP) с кислыми и некислыми рефлюксами в условиях нормальной экспозиции кислоты. Также при помощи данного метода исследования можно выявить функциональную изжогу. В этом случае отсутствует положительная SAP с кислыми и некислыми рефлюксами и не повышена продолжительность экспозиции кислого болюса. Необходимо отметить, что пациенты с гиперсенситивным пищеводом и функциональной изжогой плохо отвечают на терапию ИПП, и, согласно результатам недавно опубликованных исследований, в их лечении должны использоваться модуляторы боли: ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты в низких дозах [22–24].

Профилактика рецидивов ГЭРБ

ГЭРБ относится к хроническим, склонным к рецидивированию заболеваниям, что диктует необходимость назначения поддерживающей терапии. Пациенты, у которых клинические симптомы заболевания не сопровождаются развитием эзофагита, нуждаются в приеме ИПП в режиме *on demand* (по требованию), тогда как больным с эрозивно-язвенным эзофагитом нужно проводить поддерживающую терапию после заживления эрозий в течение 16–24 нед. [2]. Именно поэтому для профилактики рецидивов заболевания необходимо подобрать ИПП, который будет доступен по цене, удобен в применении, эффективен и безопасен.

Одним из таких препаратов является ***Нольпаза®*** (пантопразол). «Мишенями» ИПП являются остатки цистеина АТФазы. Омепразол и остальные препараты взаимодействуют с остатками цистеина в положении 813, лансопразол – с цистеином 321, пантопразол – с цистеином 822 [25]. Уникальность цистеина в положении 822 как сайта

Выбери свободу

НОЛЬПАЗА®
пантопразол
таблетки
20 мг, 40 мг
лиофилизат для в/в 40 мг

НОЛЬПАЗА® №56 НОВИНКА

Эффективность и безопасность терапии Нольпазой доказана в собственном клиническом исследовании **PAN-STAR** [1]

Пантопразол (Нольпаза®) – ИПП с наименьшим риском лекарственных взаимодействий – подтверждено подробными клиническими и лабораторными данными [2]

Нольпаза® занимает **первое место** среди назначений гастроэнтерологами препаратов группы A02BC ИПП в крупнейших городах России* [3]

40 мг Среднесуточная доза пантопразола для лечения КЗЗ** [4]

* Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Новосибирск, Нижний Новгород, Самара, Ростов-на-Дону, Воронеж, Казань, Уфа, Омск, Пермь
** КЗЗ - кислотозависимые заболеваний

Источники информации: 1. Korthouwer R., Lebar N. and Barbič-Žagar B. Clinical studies with Krka's proton pump inhibitors in the treatment of gastroesophageal reflux disease reviewed. Krka Med Farm 2014; 26 (38): 92-102. **2.** Исаков В.А. Лекарственные взаимодействия ингибиторов протонной помпы: обновленные данные. Best clinical practice. 2014; 2. **3.** Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовейт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2015. **4.** Инструкция по медицинскому применению препарата Нольпаза®.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»
125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, корп. 1
Тел.: (495) 981-10-95. Факс: (495) 981-10-91. E-mail: info@krka.ru, www.krka.ru

KRKA

Реклама
2016-0026158 / 20511002/РФ

связывания заключается в том, что он глубоко погружен в мембранный домен протонной помпы (в отличие от других остатков цистеина, которые расположены на его экзоплазматической поверхности) [25]. Наличие описанных особенностей в положении цистеина как «мишени» для связывания частично объясняет тот факт, что при использовании различных ИПП скорость восстановления активности АТФазы варьирует. В ходе экспериментальных исследований было установлено, что полупериод восстановления секреции соляной кислоты при использовании лансопразола составляет менее 15 ч, омепразола – менее 30 ч, тогда как пантопразола – около 46 ч [25]. Это может быть обусловлено различиями по времени покоя. При использовании пантопразола секреция соляной кислоты возобновляется преимущественно благодаря синтезу АТФазы *de novo*, а не разрушению дисульфидных связей. Это может быть связано с особенностью структуры сайта для связывания пантопразола – цистеинового остатка в положении 822, который погружен в мембранный домен протонного насоса. Поэтому длительность сохранения эффекта пантопразола больше, чем у других ИПП [26].

Эффективность и безопасность пантопразола у пациентов с ГЭРБ были изучены в проспективном многоцентровом клиническом исследовании PANSTAR [27]. На фоне высокой клинической эффективности были выявлены высокий уровень приверженности больных к лечению (96%) и хорошая переносимость терапии (у 95% пациентов отсутствовали нежелательные явления, связанные с приемом препарата). Важно отметить, что 63% больных, включенных в данный анализ, имели сопутствующую патологию (44% – артериальную гипертензию, 9% – сахарный диабет), и 47% получали другие лекарственные препараты, что говорит в пользу того, что Нольпазу можно назначать коморбидным пациентам.

В ходе проведенных ранее клинических и лабораторных исследований было установлено, что наибольший риск лекарственных взаимодействий имеется у омепразола, что обусловлено его высоким сродством к цитохрому CYP2C9 и 3A4B, а наименьший – у пантопразола [28]. Необходимо помнить, что различия в профиле безопасности лекарственных взаимодействий имеют существенное значение. Особенно важно учитывать риск лекарственных взаимодействий при выборе препарата для госпитализированных больных, пожилых и не только пожилых пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями, а также лиц, получающих препараты с узким терапевтическим диапазоном. В этих случаях предпочтение должно отдаваться ИПП с низким риском лекарственных взаимодействий, которым является пантопразол [28, 29].

Как уже было отмечено выше, эффективность заживления слизистой оболочки пищевода напрямую зависит от уровня интрагастрального pH. В этой связи интересны результаты плацебо-контролируемого клинического исследования, в котором оценивалось повышение pH в желудке на фоне применения 40 мг пантопразола и 20 мг омепразола [28]. Анализ показал, что на фоне первого приема пантопразола отмечалось статистически более значимое повышение уровня внутрижелудочного pH – как в среднем за сутки (1,45 против 1,3; $p<0,05$), так и в дневное время (1,6 против 1,3; $p<0,01$). Повторное назначение препарата было также ассоциировано с более значимым увеличением pH в желудке по сравнению с таковым при применении омепразола (3,15 против 2,05, $p<0,01$ – при анализе среднего pH за сутки; 3,8 против 2,65; $p<0,05$ – при анализе среднего pH в дневное время).

Сравнению эффективности антисекреторной активности пантопразола и омепразола посвящено еще одно двойное слепое плацебо-контролируемое исследование [29]. H.G. Dammann и F. Burkhardt изучали способность препаратов снижать уровень соляной кислоты, выделяющейся в ответ на прием пищи. Анализ результатов продемонстрировал, что через 3 и 5 дней приема 40 мг пантопразола и 20 мг омепразола продукция стимулированной соляной кислоты снизилась на 88 и 85% и на 70 и 74% соответственно ($p=0,024$). Помимо этого статистический анализ показал, что пантопразол начинает действовать значительно быстрее омепразола.

Важным преимуществом препарата Нольпаза® перед другими ИПП при длительной поддерживающей терапии ГЭРБ является наличие большой упаковки препарата (№ 56). Именно такая форма выпуска позволит повысить приверженность к лечению и дать врачу уверенность в том, что пациент полностью пройдет курс лечения.

Заключение

За последнее десятилетие значительно возросло число пациентов с ГЭРБ, которые не отвечают на стандартное лечение ИПП. Одним из современных методов диагностики, позволяющим выявить причины неполного ответа на антисекреторную терапию, является 24-часовая pH-импедансометрия пищевода. Учитывая склонность ГЭРБ к рецидивированию, необходимо назначать поддерживающую терапию ИПП, особенно больным с эрозивно-язвенным эзофагитом и осложненной формой течения заболевания.

Литература

1. El-Serag H. B., Sweet S., Winchester C. C., Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // Gut. 2014. Vol. 63. P. 871–880.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации. М., 2014. 23 с.
3. Bytzer P., van Zanten S.V., Mattsson H., Wernersson B. Partial symptomresponse to proton pump inhibitors in patients with nonerosive reflux disease or reflux oesophagitis – a post hoc analysis of 5796 patients // Aliment. Pharmacol. Ther. 2012. Vol. 36. P. 635–643.
4. Cicala M., Emerenziani S., Guarino M.P., Ribolsi M. Proton pump inhibitor resistance, the real challenge in gastro-esophageal reflux disease // World J. Gastroenterol. 2013. Vol. 19(39). P. 6529–6535.
5. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. And the Global Consensus Group. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 10. P. 1900–1920.
6. Евсютина Ю.В. Клинико-морфологические характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефрактерной к лечению ингибиторами протонной помпы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2015. 24 с.
7. Katz Philip O., Gerson Lauren B., Vela Marcelo F. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // Am. J. Gastroenterol. 2013. Vol. 108. P. 308–328.
8. Kahrilas P.J., Falk G.W., Johnson D.A. et al. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial // The Esomeprazole Study Investigators. Aliment Pharmacol. Ther. 2000. Vol. 14(10). P. 1249–1258.
9. Richter J.E., Kahrilas P.J., Johanson J. et al. Esomeprazole Study Investigators. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial // Am. J. Gastroenterol. 2001. Vol. 96(3). P. 656–665.
10. Castell D.O., Kahrilas P.J., Richter J.E. et al. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis // Am. J. Gastroenterol. 2002. Vol. 97(3). P. 575–583.
11. European Patent Office (EPO), Munich. http://www.epo.org 06.11.2013.
12. Курилович С., Чекалина Е., Белковец А., Щербакова Л. Антисекреторная активность эзомепразола (Эманера®) у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями // Врач. 2015. № 8. С. 35–40.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

93 МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЕСЕННЯЯ СЕССИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ ШКОЛЫ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ, ГЕПАТОЛОГОВ РГА

Национальная школа гастроэнтерологии, гепатологии

РАННЯЯ ШКОЛА
27, 28, 29 февраля
2016 года

Большая Академическая Гастроэнтерология—3

Научный руководитель Школы академик РАН, профессор В.Т. Ивашкин

ШКОЛЕ 20 ЛЕТ!

Дорогие коллеги!
Приглашаем Вас принять участие в Юбилейной Весенней Сессии Школы!

Академия Трофологии

- Белки, жиры, углеводы в продуктах питания и в организме человека
- Нескучная генетика, иммунология, молекулярная диагностика для практического врача
- Пищевая аллергия

Гастроэнтерология для врачей всех лечебных специальностей

- Новейшая фармакотерапия
- Детская гастроэнтерология
- Целиакия и др. проблемы
- Эндоскопия и морфология в канцерпревенции
- Успехи в диагностике и лечении болезней пищевода, желудка, печени, поджелудочной железы, тонкой и толстой кишки и др. проблемы

В завершении Сессии — фуршет!

27 накопительных кредитных единиц*

*Участие в Школе дает врачам 27 накопительных кредитных единиц непрерывного профессионального развития, подтверждаемых сертификатом участия

www.gastrohep.ru

Российская гастроэнтерологическая ассоциация

РОПИП

Реклама

Синдром перекреста функциональной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома раздраженного кишечника: оптимизация терапии

Профессор М.А. Осадчук, к.м.н. М.М. Осадчук

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России
ГБУЗ «ГП № 52 ДЗМ»

Для цитирования. Осадчук М.А., Осадчук М.М. Синдром перекреста функциональной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома раздраженного кишечника: оптимизация терапии // РМЖ. 2015. № 28. С. 1690–1692.

На данном этапе развития гастроэнтерологии проблема сочетанной патологии приобретает важный медико-социальный аспект. Нередко речь идет о наличии у больного синдрома перекреста [3, 4, 33, 55]. Так, при синдроме раздраженного кишечника (СРК) у 50–63,6% больных с данной патологией одновременно имеется и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), а 66,7% больных с функциональной диспепсией (ФД) предъявляют жалобы, связанные с наличием СРК [29, 62, 68]. В Азии частота СРК у больных с ФД варьирует от 1,6% до 49% [27]. Симптомы ГЭРБ у пациентов с ФД регистрируются с частотой от 1,6 до 8% [29, 33, 34]. В ряде работ приводятся еще более значимые цифры распространенности комбинации ФД и ГЭРБ, составляющие не менее 37% [687]. Частота ФД регистрируется у пациентов с ГЭРБ в зависимости от наличия той или иной формы. Так, при неэрозивной форме ГЭРБ ФД диагностируется у 74,3%, а при эрозивной форме ГЭРБ – только у 10,5% больных [49]. Заслуживают внимание данные о том, что наряду с высоким уровнем ФД у части больных встречается так называемая «нераспознанная диспепсия», их соотношение в популяции составляет соответственно 23–30% и 8% [60, 66]. Проведенные эндоскопические исследования дают основание детализировать данную нераспознанную диспепсию как ГЭРБ, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки [66].

Приводятся данные о возможности одновременного перекреста симптомов СРК, ГЭРБ и ФД примерно у 23% больных, сочетающихся с головной болью (27%) и болью в нижней части спины (16%) [55, 68]. В последние годы появились указания на частое сочетание функциональной изжоги и СРК [7]. Данный патологический процесс верифицируется у 59% пациентов с СРК [41].

Анализируя данные литературы и собственные результаты проведенных исследований, можно выделить как общие, так и частные этиопатогенетические механизмы перекреста ГЭРБ, ФД и СРК [55]. К общим факторам манифестации данного синдрома можно отнести наличие минимального воспаления [19], моторно-эвакуаторных нарушений [1, 10] и висцеральной гиперчувствительности пищеварительного тракта [17]. Так, висцеральная гиперчувствительность пищеварительного тракта является общей основой при СРК, ГЭРБ и ФД, а задержка эвакуации из желудка характерна только для ФД [12, 15, 35, 65]. При этом основным фактором, вызывающим задержку эвакуации из желудка при ФД, выступает уменьшение продукции грелина, что может расцениваться как один основных патогенетических моментов формирования диспепсии [59, 66]. Однако в других исследованиях подобная связь в полной мере не прослеживалась [34, 50, 56].

Определенную роль в возникновении той или иной формы ФД отводят мелатонину. Так, при постпрандиальном дистресс-синдроме отмечено увеличение концентрации мелатонина в крови, а при эпигастральной боли – ее снижение, что может использоваться в дифференциации различных форм ФД [14]. В манифестации СРК принимает активное участие продукция мелатонина, влияющая на моторику кишечника, что может обеспечить формирование комбинированной патологии [1, 37]. Авторы полагают, что снижение уровня мелатонина выступает важным фактором наличия депрессии и тревоги у данного контингента больных [14, 37].

Формирование той или иной формы СРК и ее перекреста с ФД и ГЭРБ зависит от функциональной морфологии эндокринных клеток (ЭК) слизистой оболочки сигмовидной кишки и антрального отдела желудка, секретирующих мотилин, вазоинтестинальный пептид и соматостатин. При этом изменения в количественной характеристике ЭК в слизистой оболочке желудка и кишечника могут носить разнонаправленный характер. С этих позиций становится понятным тот факт, что многообразие клинических проявлений комбинированной патологии пищеварительного тракта является результатом функционирования нейроэндокринной системы пищеварительного тракта и ее тесной связи с центральной нервной системой [3].

Сочетанные заболевания (ФД и СРК) часто возникают после перенесенной инфекции. Так, после перенесенной сальмонеллезной инфекции через 3, 6 и 12 мес. перекрест симптомов ФД с СРК отмечался соответственно у 35, 33 и 46% больных. У лиц с постинфекционным СРК в эти же сроки наблюдения перекрест симптомов с ФД регистрировался соответственно у 70, 54 и 62% пациентов (табл. 1) [42].

Наличие *H. pylori* может провоцировать ФД [40], а достижение элиминации способствует уменьшению или исчезновению основных проявлений клинических симптомов заболевания [25, 58]. В проведенном в Японии исследовании 345 рабочих, у которых при использовании дыхательного теста была выявлена инфекция *H. pylori*, у 220 из них верифицировались симптомы желудочной диспепсии [6]. Saito Y. et al. [52] изучали влияние длительного воздействия *H. pylori* – инфекции на опорожнение

желудка. Они показали, что длительное воздействие *H. pylori* – инфекции вызывает увеличение толщины мышечного слоя желудка, что приводит к ускоренному его опорожнению [52]. Вместе с тем имеются работы, подчеркивающие сложность интерпретации данных по воздействию *H. pylori* на возникновение и течение функциональной патологии. Так, в двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании влияние эрадикации *H. pylori* у человека продемонстрировали противоречивые результаты. В то время как H. Miwa et al. [44] сообщили об отсутствии пользы эрадикации *H. pylori* – инфекции на течение симптомов ФД, в другом исследовании получены данные об улучшении течения ФД после эрадикации *H. pylori* [25]. Вместе с тем при гистологическом исследовании удалось показать наличие корреляции между выраженностью воспалительных процессов в желудке и симптомами диспепсии.

Определенное значение в возникновении ФД придается генетическим факторам. Исследования показали, что полиморфизм G-белка b3 (GNB3) гена субъединицы (C825T) более часто встречается у больных с ФД [45]. GNB3 825T аллель ассоциируется с активацией G-белка, который может привести к дисфункции адренорецепторов, обеспечивающих посредническую функцию в выраженности висцеральной чувствительности и моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Особого внимания заслуживают данные о связи между полиморфизмом гена C825T и возникновением ФД и СРК [10,11, 61]. Кроме того, результаты проведенного исследования свидетельствуют об увеличении распространенности полиморфизма данного гена у больных с ФД и СРК [32].

В ряде работ подчеркивается наличие ассоциации между длительным приемом ингибиторы протонной помпы (ИПП) и развитием СРК, основным патогенетическим моментом которого выступает синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в кишечнике [57]. Известно, что микрофлора кишечника является высокоорганизованным сообществом и играет важную роль в обеспечении клеточного иммунитета и протекании основных процессов метаболизма. Несбалансированная кишечная микрофлора предрасполагает к возникновению СРК и воспалительных заболеваний кишечника. Она вовлечена в патогенез аутоиммунных заболеваний, синдрома хронической усталости, ожирения и даже некоторых нейропсихических расстройств [5, 53].

СРК и ФД часто сочетаются с наличием функциональных соматических синдромов, включая фибромиалгию, синдром хронической усталости, интерстициальный цистит и гиперактивный мочевой пузырь [13, 60]. У больных с ГЭРБ в сочетании с СРК значительно чаще, чем при изолированной патологии, отмечаются высокий уровень депрессии и бессонница. Вместе с тем при изолированном течении ГЭРБ чаще регистрируются более низкие значения артериального давления и более высокие показатели липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [26]. ФД хотя и является функциональной патологией, сопровождается значительным снижением качества жизни, наличием тревоги и депрессии [46]. Заслуживают внимание данные об увеличении числа больных с СРК на фоне приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [30, 31].

Представляет определенный интерес мнение о том, что СРК и ФД являются проявлением одной патологии [16]. Вместе с тем, если клиника СРК и ФД может широко варьировать, то симптоматика ГЭРБ носит наиболее устойчивый характер. В связи с этим ряд авторов предлагают рассматривать ГЭРБ в рамках системного заболевания, которое включает и СРК [25]. Однако при постановке клинического диагноза врач должен опираться на доминирующую симптоматику, с которой пациент обратился в поликлинику. Поэтому основное заболевание у больного с перекрестным синдромом может меняться в зависимости от преобладания той или иной патологии (табл. 1). Если принять во внимание тот факт, что верификация функциональных заболеваний пищеварительного тракта в основном базируется на анализе клинических данных, то возникает закономерный вопрос о степени достоверности поставленного диагноза. Проверка специфичности симптомов функциональных заболеваний пищеварительного тракта по Римским критериям III свидетельствует о недостаточно удовлетворительных показателях. Так, чувствительность и специфичность данных критериев, дающих возможность разграничить функциональные заболевания от органических, в отношении заболеваний верхнего этажа пищеварительного тракта составляют 60 и 53% [51].

Наличие у больных перекреста ГЭРБ, ФД и СРК создает огромные трудности в выборе эффективной лекарственной терапии. Так, подавляющее большинство кислотозависимых заболеваний (ГЭРБ, язвенная болезнь, ФД, хронический гастрит) требуют длительной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) [63]. В связи с этим возникает определенная опасность развития дисбиоза кишечника, усиливающаяся при одновременном приеме с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) [64].

Терапия ИПП, как правило, связана с возможностью колонизации обычно стерильных верхних отделов пищеварительного тракта и поэтому может изменить микрофлору кишечника [16]. Так, проведенные исследования свидетельствуют о том, что на фоне приема ИПП отмечается снижение концентрации бифидобактерий на 80% [61]. В настоящее время ИПП-индуцированный дисбиоз рассматривается в рамках СИБР [21]. Так, данные метаанализа, охватывающего 11 исследований (n=3134), продемонстрировали связь между длительным приемом ИПП и развитием СИБР. При этом следует подчеркнуть, что диагноз СИБР более часто верифицировался на основании данных аспирации из двенадцатиперстной или тощей кишки и несколько реже – при использовании дыхательного теста. На основании полученных данных авторы делают вывод, что частота диагностики СИБР зависит не

Таблица 1. Перекрест заболеваний пищеварительного тракта

Возможные варианты	Общие патогенетические механизмы	Внепищеварительные проявления
ФД + СРК ФД + ГЭРБ ГЭРБ + ФД СРК + ФД ГЭРБ + СРК СРК + ГЭРБ СРК + ГЭРБ + ФД Функциональная изжога + СРК	Минимальное воспаление Моторно-эвакуаторные нарушения Висцеральная гиперчувствительность	Головная боль Боль в нижней части спины Депрессия Тревога Фибромиалгия Синдром хронической усталости Бессонница Интерстициальный цистит, гиперактивный мочевой пузырь

только от длительности терапии ИПП больных с кислотозависимыми заболеваниями, но и от метода, который был применен для дефиниции данного патологического процесса [36]. В литературе также приводятся данные об увеличении частоты развития Cl. difficile-инфекции при приеме ИПП [18]. Проведенные исследования кишечника с использованием видеокапсул выявили значительные повреждения слизистой оболочки кишечника у пациентов, принимающих НПВП-препараты в течение 2 нед., с частотой повреждения 55–70% [20, 39]. Прослеживается определенная связь между приемом ИПП и развитием микроскопического колита [31, 32].

Лечение при перекрестном синдроме трудно и в настоящее время не дает удовлетворительных результатов [43]. Полагают, что терапией первой линии при сочетанной патологии ФД и СРК должны выступать ИПП и прокинетики [11]. Вместе с тем настораживают появившиеся данные о недостаточной эффективности ИПП при сочетании ФД и СРК [22]. Наконец, в случаях отсутствия ответа на эти препараты могут использоваться антидепрессанты [11]. При сочетании ФД, ГЭРБ и СРК наилучший эффект оказывают ИПП. После прекращения лечения симптомы ГЭРБ возобновляются раньше, чем проявления ФД и СРК [47]. В случае перекрытия симптомов ФД клиническими проявлениями ГЭРБ препаратами выбора являются ИПП [48]. Если же клиника ФД перекрывается симптоматикой СРК, то прокинетики являются предпочтительным направлением в терапии данного перекрестного синдрома [47].

При сочетании перекрестного синдрома с депрессией, тревогой и бессонницей в качестве препаратов первой линии используются антидепрессанты или психотерапия [47].

С учетом общности основных патогенетических звеньев развития перекрестного синдрома (висцеральная гиперчувствительность, минимальное воспаление, моторно-эвакуаторные нарушения), необходимости длительной терапии ИПП, значительного увеличения контингента больных, принимающих НПВП, представляется целесообразным включение в схему терапии данной патологии пробиотиков как с лечебной, так и с профилактической целью. В первую очередь это касается использования пробиотиков, содержащих бифидобактерии (*Bifidobacterium animalis subsp. lactis, B. bifidum, Lactobacillus brevis, B. longum subsp., B. infantis*), которые являются весьма высокоэффективными в ликвидации симптомов СРК [51]. Лечебное действие бифидобактерий при СРК связано с наличием в них ингибиторов протеазы серина (ИПС) [28]. Действительно, в биопсийном материале из слизистой оболочки кишечника больных СРК обнаружен высокий их уровень [38]. Такие протеазы вызывают чрезмерную стимуляцию нейронов в стенке кишечника [8]. Следовательно, ИПС из бифидобактерий могут действовать на внеклеточные протеазы, подавляя их активность, что сопровождается нивелированием симптомов кишечной дисфункции, признаков минимального воспаления, моторно-эвакуаторных нарушений и висцеральной гиперактивности.

Таблица 2. Уровень доказательности эффективности пробиотических штаммов при синдроме раздраженного кишечника [23]

Диагноз	Эффективность по степени доказательности	Конкретный штамм микроорганизма
СРК	B	*Bifidobacterium infantis* B5624
СРК	B	VSL33 (композитный, содержащий несколько штаммов): 3 штамма *Bifidobacterium:* *Bifidobacterium longum* *Bifidobacterium infantis* *Bifidobacterium breve* 4 штамма лактобактерий: *Lactobacillus acidophilus* *Lactobacillus casei* *Lactobacillus bulgaricus* *Lactobacillus plantarum* 1 штамм *Streptococcus salivarius,* подвиды *Thermophilus*
СРК	C	*Bifidobacterium animalis*
СРК	C	*Lactobacillus plantarum* 299V

Среди пробиотиков наибольший интерес представляет Линекс® Форте. В его состав в качестве активных компонентов входят *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12). Обе молочнокислые бактерии являются частью нормальной кишечной микрофлоры человека, работают во всех отделах кишечника. По данным ряда контролируемых исследований, *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12) обеспечивают наиболее выраженный терапевтический эффект при СРК (табл. 2) [23].

Терапевтический эффект Линекс® Форте ассоциирован с LA-5 и BB-12 и связан с ингибированием роста патогенных бактерий посредством нижеуказанных механизмов:

- снижают pH в кишечнике (LA-5 продуцируют молочную кислоту, а BB-12 синтезируют молочную, уксусную и янтарную кислоты);
- вырабатывают метаболиты, токсичные для патогенных бактерий (H_2O_2);
- синтезируют антибактериальные вещества и бактериоцины (LA-5 за счет продукции ацидоцина и бактериоцина ингибируют рост бактерий и грибов);
- конкурируют с патогенными бактериями за продукты питания;
- заполняют адгезивные рецепторы и тем самым ингибируют возможную колонизацию других, потенциально опасных микроорганизмов.

Под действием лекарства Линекс® Форте происходит стимуляция иммунитета, как специфического, так и неспецифического.

Наличие матрикса Пробио-тек АБ Бленд 64 (Probiotec® AB Blend 64) делает бактерии наиболее устойчивыми к действию соляной кислоты и желчи. Процесс растворения матрикса происходит в тонкой кишке, где в благоприятной среде активируются пробиотические бактерии [2]. Штаммы препарата Линекс® Форте резистентны ко многим антибиотикам, что объясняется как природной их устойчивостью к определенным классам антибактериальных препаратов, так и взаимным синергизмом.

Линекс® Форте не содержит лактозу, поэтому может использоваться пациентами с лактазной недостаточностью. Его назначают детям грудного возраста и в возрасте до 2 лет: по 1 капсуле 1 р./сут; в возрасте 2–12 лет: по 1 капсуле 1–2 р./сут (в зависимости от тяжести симптомов). Взрослым и подросткам в возрасте старше 12 лет Линекс® Форте назначают по 1 капсуле 1–3 р./сут (в зависимости от тяжести симптомов).

RU1512412810

Список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

ЛИНЕКС® ФОРТЕ

Новинка в линейке ЛИНЕКС®

УДОБНЫЙ ПРИЕМ ОТ 1 КАПСУЛЫ В ДЕНЬ

ЛИНЕКС®. Порядок внутри — и Вы в порядке!

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Линекс® Форте. 1 капсула содержит не менее –2*10*9 КОЕ живых лиофилизированных молочнокислых бактерий Lactobacillus acidophilus (LA-5) и Bifidobacterium animalis subsp. lactis (BB-12). ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Лечение и профилактика дисбактериозов. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Во время или после еды, запивая небольшим количеством жидкости. Взрослые и подростки старше 12 лет: по 1 капсуле 1-3 раза в день. Дети от 2 до 12 лет: по 1 капсуле 1-2 раза в день. Новорожденные и дети до 2 лет: по 1 капсуле 1 раз в день. Диарею у детей младше 6 лет необходимо лечить под наблюдением врача. Длительность лечения зависит от причины развития дисбактериоза и индивидуальных особенностей организма. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Гиперчувствительность к компонентам препарата; наследственная непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы, изомальтазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ: Возможно возникновение реакций гиперчувствительности. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Не следует запивать горячими напитками и принимать одновременно с алкоголем. Применение при беременности и в период лактации возможно только после консультации с врачом. ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Линекс®. 1 капсула содержит не менее 1,2*10*7 КОЕ живых лиофилизированных молочнокислых бактерий Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium infantis, Enterococcus faecium. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Лечение и профилактика дисбактериозов. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь, после еды, запивая небольшим количеством жидкости. Новорожденные и дети до 2 лет: по 1 капсуле 3 раза в день; дети от 2 до 12 лет: по 1-2 капсулы 3 раза в день; взрослые и подростки старше 12 лет: по 2 капсулы 3 раза в день. Длительность лечения зависит от причины развития дисбактериоза и индивидуальных особенностей организма. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Гиперчувствительность к компонентам препарата или молочным продуктам. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ: Возможно возникновение реакций гиперчувствительности. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Не следует запивать горячими напитками и принимать одновременно с алкоголем. Применение при беременности и в период лактации считается безопасным. Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников.

Рег. Номер: ЛП-001920.
Рег. Номер: П N012084/01. RU1508371724

ЗАО «Сандоз», 125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3, тел.: +7 (495) 660 7509; www.sandoz.ru

Реклама

SANDOZ
a Novartis company

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Уважаемые друзья и коллеги!

От всей души поздравляю высокопрофессиональный коллектив редколлегии с двадцатилетним юбилеем.

«РМЖ» на протяжении многих лет остается одним из наиболее авторитетных и читаемых изданий в области клинической практики. Его всегда отличают высокая компетентность, актуальность и новизна в освещении вопросов диагностики, профилактики и лечения самых различных заболеваний.

Несомненной привлекательной стороной журнала является его доступность для практикующих врачей как в электронном формате, так и на бумажном носителе. Свободный круглосуточный доступ к статьям и высокое качество представленного материала, безусловно, положительно сказываются на цитировании статей журнала и молодыми, и опытными специалистами.

Желаю «РМЖ» сохранять и приумножать свой авторитет, а его коллективу – здоровья и долголетия!

Профессор Н.А. Шостак, заведующая кафедрой факультетской терапии им. А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», заслуженный врач РФ

Патология мягких тканей области плечевого сустава – дифференциальная диагностика, лечение

Профессор **Н.А. Шостак**, к.м.н. **Н.Г. Правдюк**

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России

Для цитирования. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Патология мягких тканей области плечевого сустава – дифференциальная диагностика, лечение // РМЖ. 2015. № 28. С. 1694–1696.

Широкое распространение ревматических заболеваний (РЗ) среди пациентов всех возрастных групп и высокая инвалидизация больных обусловливают социальную значимость данной патологии, актуальность не только научных исследований по диагностике и лечению, но и обеспечения образовательного процесса в области ревматологии.

Наряду с основными РЗ (остеоартроз, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит и др.) в последнее время большое внимание уделяется болезням мягких тканей, включающим как поражения мышц, так и синовиальных оболочек и сухожилий, их дифференциальной диагностике и современным подходам к лечению.

Причинами патологии сухожилий и энтезисов могут быть внешние и внутренние факторы. К внешним факторам относят перегрузку (изменение стереотипа физи-

Таблица 2. Классификация изолированного поражения мышц, окружающих плечевой сустав

- Тендинит мышц вращательной манжеты (с указанием конкретной мышцы)
- Тендинит двуглавой мышцы плеча
- Кальцифицирующий тендинит
- Разрыв (частичный или полный) сухожилий мышц области плечевого сустава

Таблица 1. Дифференциальная диагностика поражения сустава и периартикулярных тканей

Признак	Поражение сустава	Поражение периартикулярных тканей
Характер боли	Постоянная (как в покое, так и при движении)	Возникает при определенных движениях
Локализация боли	Разлитая (в проекции сустава)	Локальная (больной указывает точку боли)
Активные и пассивные движения	Уменьшение объема как активных, так и пассивных движений	Уменьшение объема активных при сохранении объема пассивных движений
Характер дефигурации	Определяются выпот в суставе, утолщение синовиальной оболочки	Асимметричный характер, связь дефигурации с конкретной бурсой, сухожильным влагалищем

ческой нагрузки), травмы (однократные или повторные микротравмы), локальное введение глюкокортикостероидов в толщу сухожилия – они способны вызвать дегенерацию сухожильной ткани. К внутренним – врожденные аномалии структур сустава, приводящие к нарушению биомеханики, дисбаланс мышц, окружающих сустав, гиподинамия (иммобилизация), нарушение кровоснабжения отдельных зон сухожилий, возрастная инволюция опорно-двигательного аппарата. Нередко имеет место сочетание нескольких факторов [1].

Клинически поражения околосуставных мягких тканей проявляются болью в области сустава и расстройствами движений. Однако дифференцировать мягкотканную патологию необходимо, прежде всего с поражением собственно сустава (табл.1).

Периартикулярные заболевания плечевого сустава представлены несколькими нозологическими формами (табл. 2): 1) изолированным поражением сухожилий мышц, окружающих сустав (дегенерация, воспаление, частичные и полные разрывы); 2) диффузным невоспалительным поражением капсулы плечевого сустава (ретрактильный капсулит); 3) субакромиальным синдромом (комплексное поражение структур, окружающих субакромиальную сумку) [2].

Шаровидное строение плечевого сустава позволяет производить в нем разнообразные движения: сгибание, разгибание, отведение, приведение и ротацию. Следует помнить, что угол движения в плечевом суставе без участия лопатки характеризует истинный объем движений в нем, а с участием их — полный объем. При тестировании отведения плеча боль в суставе может появляться лишь в момент, когда оно достигает 70–90°. При этом большой бугорок плечевой кости поднимается вплотную к акромиальному отростку и может сдавливать проходящие здесь структуры (сухожилие надостной мышцы и субакромиальную сумку). При продолжении подъема руки большой бугорок отходит от акромиального отростка, и боли значительно уменьшаются. Такая болезненная дуга характерна для тендинита надостной мышцы или субакромиального бурсита. Появление боли в момент максимального отведения руки в плечевом суставе (до 160–180°) указывает на поражение ключично-акромиального сустава. При переднем вывихе отмечается смещение головки плечевой кости кпереди и книзу, что ведет к характерному изменению контуров плеча и резкому ограничению подвижности из-за боли (табл. 3).

Таблица 3. Диагностические тесты при заболеваниях плечевого пояса

Боль, ограничение движений	Поражение структур
Отведение руки	Сухожилие надостной мышцы, субакромиальная сумка
Максимальный подъем руки вверх	Ключично-акромиальный сустав
Наружная ротация (попытка причесаться)	Сухожилие подостной и малой круглой мышц
Внутренняя ротация (попытка завести руку за спину)	Сухожилие подлопаточной мышцы
Сгибание в локтевом суставе и супинация предплечья (подъем тяжести, поворот ключа в двери кнаружи)	Сухожилие двуглавой мышцы плеча
Нарушены (болезненны и/или ограниченны) все движения	Поражение капсулы (или собственно плечевого сустава)
Боль в области плеча, не связанная с движениями	Плексит, синдром грудного выхода

Болевые синдромы в области плеча необходимо дифференцировать с синдромом грудного выхода (синдром передней лестничной мышцы (ПЛМ), синдром Наффцигера), возникающим в результате рефлекторного напряжения ПЛМ, вызванного раздражением нервных корешков при вертеброгенной патологии в шейном отделе и развитием миофасциального синдрома. ПЛМ натянута между поперечными отростками III–IV шейных позвонков и первым ребром.

Между мышцей и ребром проходят подключичная артерия и плечевое сплетение, которые сдавливаются при напряжении мышцы. Это приводит к появлению онемения, покалывания и нарушению чувствительности в IV–V пальцах кисти, по внутренней поверхности кисти и предплечья, формированию отека над основанием II–V пальцев и на тыльной поверхности кисти, а также к скованности движений в пальцах, усиливающейся в утренние часы. Характерным для данного синдрома являются тоническое напряжение ПЛМ, сосудистые расстройства: похолодание конечности, цианоз, онемение, отечность, исчезновение пульса на лучевой артерии при подъеме руки вверх и наклоне головы в пораженную сторону (проба Адсона). Иногда у больных определяется припухлость (псевдоопухоль Ковтуновича) в области надключичной ямки, обусловленная обратимым лимфостазом на фоне компрессии лимфатических сосудов. При развитии миофасциального синдрома на уровне лестничных мышц важное диагностическое значение приобретает проба на их спазм (максимальный поворот головы в сторону локализации боли и энергичное опускание подбородка в надключичную ямку, что приводит к сокращению лестничных мышц, активации в них триггерных точек и вызывает характерный паттерн отраженной боли) [3].

Лечебные мероприятия при периартикулярной патологии плечевого сустава сводятся к использованию медикаментозной и немедикаментозной терапии. При тендинитах мышц плеча рекомендуется избегать движений, вызывающих боль, в течение 2–3 нед. Во время выраженного болевого синдрома необходимо применять нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Из средств локальной терапии используются мази и гели с НПВП непрерывно в течение 14 дней (в остром периоде), а также раздражающие мази (с капсаицином), усиливающие кровоток при хроническом течении тендинита. Рекомендуется применять периартикулярное введение глюкокортикостероидов (избегать при тендините двуглавой мышцы). Из физиотерапевтических методов используются фонофорез, электрофорез, криотерапия, магнитные токи, бальнеотерапия.

Лечение кальцифицирующего тендинита сухожилий вращательной манжеты плеча соответствует тем же принципам, что и при обычном тендините. Однако кальцифицирующий тендинит редко излечивается полностью и часто рецидивирует. Имеются данные об эффективности в ряде случаев экстракорпоральной ударноволновой терапии в отношении как болевого синдрома, так и самих кальцификатов.

Ретрактильный капсулит следует рассматривать как один из вариантов синдрома рефлекторной симпатической дистрофии (изолированно или в рамках синдрома «плечо – кисть»), который отличается от тендинитов отсутствием дегенеративного компонента в патогенезе, диффузностью поражения капсулы плечевого сустава, проявляющегося фиброзом, вовлечением костных структур в виде регионарного остеопороза.

Лечение ретрактильного капсулита направлено на физическую реабилитацию с восстановлением первоначального объема движений в плечевом суставе, подчиняется принципам лечения рефлекторной симпатической дистрофии.

Субакромиальный синдром (субакромиальный синдром столкновения) развивается вследствие нарушения баланса между мышцами — стабилизаторами и депрессорами головки плечевой кости (надостной, подостной, подлопаточной и двуглавой мышцы плеча), что приводит к уменьшению пространства между головкой плечевой кости и акромионом, к хронической травматизации сухожилий мышц вращательной манжеты плеча при движениях.

Выделяют 3 стадии субакромиального синдрома.

I. Отек и кровоизлияния в сухожилиях.

II. Фиброз, утолщение сухожилий, появление в них частичных надрывов.

III. Полные разрывы сухожилий, дегенеративные костные изменения, вовлекающие нижнюю поверхность акромиона и большой бугорок плечевой кости.

Лечение субакромиального синдрома зависит от степени выраженности клинических проявлений и стадии процесса. При I стадии – избегать подъема руки над головой, пробная терапия полными дозами НПВП в течение 2-х нед., подакромиальное введение глюкокортикостероидов (повторная инъекция не ранее чем через 6 нед.), физиотерапевтическое лечение при наличии слабости мышц плечевого пояса (через 1–2 нед). При II стадии — медикаментозное лечение (см. выше), при неэффективности в течение года — субакромиальная декомпрессия (пересечение клювовидно-акромиальной связки с передней акромионопластикой), при III стадии — артроскопическая ревизия субакромиального пространства, удаление остеофитов, восстановление целостности сухожилий [4].

Патология мягких тканей плечевого сустава требует комплексного подхода к лечению, а пациенты нуждаются в назначении нескольких групп препаратов одновременно. На протяжении многих лет альтернативой многокомпонентной длительной терапии НПВП является гомеопатический препарат Цель Т, содержащий минералы, биологические и растительные составляющие. Цель Т относится к группе антигомотоксических препаратов. Исследования *in vitro* и на животных указывают на многоцелевой механизм действия, обусловленный сочетанием его различных компонентов и охватывающий хроническое воспаление. В основе его действия лежит регулирование поступления в очаг воспаления про- и противовоспалительных цитокинов. Цель Т оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, восстанавливающее и иммуностимулирующее действие, а также хондропозитивный эффект [5]. Препарат выпускается компанией «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ» (Германия) в виде раствора для инъекций, сублингвальных таблеток и мази. Рекомендуется одновременное или последовательное применение всех 3-х лекарственных форм препарата.

Спектр применения препарата Цель Т достаточно широк. Он используется в комплексной терапии остеоартроза (в т. ч. спондилоартроза), периартикулярной патологии. Для лечения мягкотканной патологии препарат вводят перифокально по 1–2 ампулы 2 р./нед. в течение 2–6 нед., для усиления эффекта дополнительно назначаются таблетированные (по 1 таблетке 3 р./сут лингвально – 4 нед.) и локальные формы (мазь – 4–5 см 2–3 р./сут – 4 нед.).

Учитывая наличие коморбидности практически у любого пациента, важно минимизировать риск развития побочных эффектов у каждого конкретного больного, принимающего лечение по поводу ревматического заболевания, в т. ч. периартикулярной патологии плечевого сустава, что повысит приверженность к лечению и эффективность терапии.

Литература

1. *William J. Koopman (ed.) et al. Arthritis and Allied Conditioins: A Textbook of Rheumatology, 13 th edition. Williams & Wilkins, 1997.*
2. *Hakim A., Clunie G., Hag I. Oxford Handbook of Rheumatology, 2 nd edition. Oxford University Press. 2008. 606 p.*
3. *John H. Klippel. Primer on the Rheumatic Diseases, 12 th edition. In: Leslie J. Grofford, John H. Stone, Cornelia M. Weyand. Atlanta, Georgia, 2001.*
4. *R. Watts et al. Oxford Desk Reference: Rheumatology. Oxford University Press, 2009.*
5. *Кавалерский Г.М., Силин Л.Л. Применение Цель Т в ортопедии для лечения дегенеративных заболеваний (аналитический обзор) // РМЖ. 2014. № 6. С. 1–6.*

Алгоритмы диагностики и лечения риносинуситов

Профессор Г.В. Лавренова, О.А. Куликова

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Для цитирования. Лавренова Г.В., Куликова О.А. Алгоритмы диагностики и лечения риносинуситов // РМЖ. 2015. № 28. С. 1697–1700.

Введение

Воспалительные заболевания околоносовых пазух – самая частая патология в практике ЛОР-врача. В настоящее время, несмотря на обилие лекарственных препаратов и разнообразных схем лечения, снижение числа случаев острых риносинуситов не наблюдается. Все большему количеству больных риносинуситами требуется стационарное лечение. Удельный вес больных, госпитализированных по поводу острого риносинусита, ежегодно увеличивается на 1,5–2%. Среди патологии ЛОР-стационаров острые риносинуситы составляют 15–36% [1]. Согласно данным бюро медицинской статистики Департамента здравоохранения г. Москвы, распространенность синуситов составляет 1420 случаев на 100 тыс. взрослого населения [2].

Традиционные общеизвестные схемы лечения синуситов нередко оказываются малоэффективными и во многих случаях могут способствовать хронизации острого заболевания. Объяснением этому процессу могут быть все время возрастающая устойчивость флоры к антибактериальным препаратам, бактериальная сенсибилизация, значительная общая аллергизация населения. В настоящее время единственным действительно эффективным способом лечения острого риносинусита может быть только комплексная терапия, обеспечивающая адекватный иммунный ответ слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух и функционирование мукоцилиарного транспорта. Таким образом, очевидны актуальность данной проблемы и необходимость разработки новых схем лечения острых риносинуситов. Терапию этой группы заболеваний необходимо проводить с учетом сложности механизмов этиологии и патогенеза, а также длительности и тяжести заболевания.

Этиология и патогенез

Исследователи полагают, что группа риска в отношении развития гнойных синуситов характеризуется не столько наличием у больных анатомических особенностей (гребни и шипы перегородки носа, деформации перегородки носа), сколько снижением защитных механизмов мукоцилиарной протекторной системы полости носа и околоносовых пазух. Основой для развития риносинуситов является застой носового секрета с измененными свойствами (нарушение соотношения золь-гель, усиление «каркаса» слизистого покрытия, увеличение его вязкости и снижение общей бактерицидности). Большое количество антибиотикорезистентных штаммов, значительная бактериальная сенсибилизация и общая аллергизация населения также вносят свой вклад в развитие острого риносинусита.

Безусловная роль в первичном повреждении слизистой оболочки околоносовых пазух отводится респираторным вирусам. Хорошо известно, что вирусы гриппа, парагриппа, рино- и аденовирусы обладают большой тропностью к слизистой оболочке эпителия верхних дыхательных путей. Известно, что у 50% больных острыми гнойными синуситами вирусы были обнаружены на слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух.

Тропные к клеткам дыхательного эпителия вирусы оказывают прямое цитотоксическое действие, однако это не единственный поражающий фактор. Кроме прямого поражающего действия вирусы угнетают мукоцилиарный клиренс, способствуя присоединению бактериальной инфекции, приблизительно с 3–5 сут заболевания к вирусному поражению присоединяется вторичный бактериальный компонент. Таким образом, при респираторных воспалительных заболеваниях обычно обнаруживаются сочетанные инфекции. Поскольку причиной большинства риносинуситов все же являются вирусы, это ограничивает применение антибактериальных препаратов и часто ставит под вопрос целесообразность их применения. В связи с этим совершенно очевидно, что назначение антибиотиков должно быть индивидуальным и обоснованным.

Клиническая классификация острых бактериальных риносинуситов Американской академии отоларингологии и хирургии головы и шеи предусматривает следующие 3 варианта течения заболевания:

1. Легкий: заложенность носа, слизисто-гнойное отделяемое, субфебрильная температура, интоксикационный синдром (головная боль, слабость), гипосмия; рентгенологически характеризуется толщиной слизистой оболочки пазух менее 6 мм.

2. Среднетяжелый: к перечисленным ранее симптомам добавляются боль при пальпации в проекции пазухи, утяжеление течения интоксикационного синдрома с температурой в пределах 37,5–38°С на рентгенограмме слизистая утолщена более 6 мм, возможно тотальное затемнение/уровень жидкости в 1-2 пазухах.

3. Тяжелый: заложенность носа, часто обильные гнойные выделения из полости носа, температура тела выше 38°С; на рентгенограмме околоносовых пазух синусов тотальное затенение или уровень жидкости более чем в 2 пазухах. Лабораторно отмечаются лейкоцитоз, сдвиг влево, повышение СОЭ. Следует позаботиться об исключении/подтверждении орбитальных или внутричерепных осложнений.

Лечение

Схемы лечения острого риносинусита, в т. ч. и с присоединением бактериальной инфекции, чаще всего предполагают назначение интраназальных глюкокортикостероидов (иГКС), комбинации антигистаминного препарата и деконгестанта (при риносинусите вирусной этиологии) и промывание полости носа физиологическим раствором. Это полностью отвечает стандартам EPOS 2012 (уровень доказательности Ia, уровень рекомендаций A) [3].

Относительно необходимости назначения антибактериальной терапии дискуссии продолжаются [4, 5].

Согласно EPOS, антибиотики необходимы в случае острого бактериального риносинусита (ОБРС). Например, имеются сообщения о спонтанном выздоровлении пациентов с ОБРС и без применения антибактериальной терапии [6, 7]. С учетом определенных трудностей дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной природы острого риносинусита, особенно в амбулаторных условиях, вопрос о целесообразности и критериях назначения системной антибиотикотерапии остается открытым.

Мы провели собственное исследование, целью которого явился поиск новой эффективной комбинации лекарственных веществ, используемых для лечения пациентов с острым риносинуситом легкого или среднетяжелого течения. В частности, мы посчитали нужным ввести в схему фитопрепараты, т. к. уже многие исследователи сообщают о своем удачном опыте использования фитотерапии как одного из составных компонентов лечения острой воспалительной ЛОР-патологии. После анализа тематической литературы мы сфокусировали внимание на эфирных маслах, в частности, на масле эвкалипта, т. к. оно обладает выраженным антибактериальным действием (см. ниже).

Материалы и методы

В исследование включили 46 пациентов с острым риносинуситом. Критерии включения — наличие у пациента острого риносинусита легкого и среднетяжелого течения, а также длительность заболевания на момент включения в исследование (3–5 сут.). Критерии исключения — наличие у пациентов тяжелой соматической патологии, аллергическая реакция на эвкалиптовое масло, а также присутствие в анамнезе заболеваний, при которых применение ксилометазолина противопоказано: закрытоугольная форма глаукомы, атрофический ринит, артериальная гипертензия, гиперфункция щитовидной железы. Дифференциальную диагностику этиологии заболевания проводили на основании клинических данных. Пациентов разделили на 2 группы. Первая включала 20 пациентов (11 женщин и 9 мужчин), вторая — 26 (16 мужчин и 10 женщин). Всем пациентам было назначена терапия по следующей схеме: в качестве этиотропной терапии – антибактериальная терапия препаратами из группы защищенных пенициллинов или макролидов, в качестве патогенетической – антигистаминные средства и легкие диуретики. В качестве симптоматической терапии пациенты первой группы дополнительно к стандартной терапии получали препарат Эвказолин, пациенты второй группы – другой препарат ксилометазолина.

В среднем терапия длилась 7–10 сут. Критериями эффективности местной терапии являлись:

1. Значительный регресс клинических симптомов острого риносинусита, включающий в себя купирование головной боли, улучшение носового дыхания, нормализацию температуры тела, значительное снижение гиперемии и отечности слизистой оболочки полости носа при передней риноскопии.

2. Постепенная замена гнойного отделяемого на слизистое.

3. Регресс воспалительных изменений в пазухе по данным контрольного рентгенографического исследования околоносовых пазух.

Таблица 1. Среднее время наступления субъективного улучшения самочувствия в группах опыта и контроля

Сутки	Опыт (n=20)	Контроль (n=26)
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	1	1
5	3	3
6	5	2
7	8	8
8	2	8
9	1	3
10	0	1
Всего	20	26

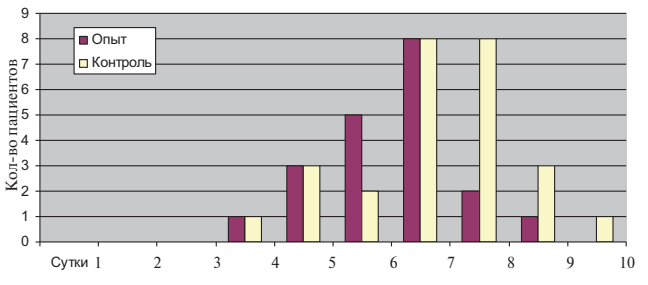


Рис. 1. Результаты исследования

Результаты

Во всех случаях был достигнут положительный эффект, произошли редукция воспалительного процесса и купирование симптомов заболевания. Однако нам хотелось бы отметить, что в группе пациентов, получавших в качестве дополнительной симптоматической терапии эвказолин, субъективное улучшение (т. е. купирование симптомов воспаления и уменьшение обструкции носового дыхания) наступило на 5–7 сут после начала лечения, тогда как в группе контроля — на 7–8 сут. Хотя разница кажется небольшой, субъективные ощущения пациента и его удовлетворенность терапией имеют большое значение для достижения комплаентности, а в конечном счете влияют и на итог лечения. Результаты исследования представлены в таблице 1. Графически результаты исследования отражены на рисунке 1.

Клинические случаи

Клинический случай №1

Во время проведения исследования нами было отмечено два интересных клинических случая (оба пациента были из опытной группы), которые мы сочли необходимым описать в данной статье.

Первый ***пациент, мужчина 35 лет***, без значимой сопутствующей патологии, с обострением правостороннего хронического риносинусита. Наблюдается по поводу хронического синусита в течение 3 лет. Эпизоды обострения заболевания связывает, как правило, с переохлаждением. В течение года отмечает 3–4 эпизода. Эффективной и быстродействующей терапии, включающей антибиотики, антигистаминные и сосудосуживающие препараты, для себя не определил и всякий раз пользовался различными препаратами. В основном занимался самолечением и консультировался у фармацевтов в аптеке. Во время последнего обострения стал отмечать неприятный запах отделяемого из носа, супруга настояла на консультации специалиста.

С учетом длительного анамнеза заболевания и отсутствия приверженности пациента к систематической терапии пациент был включен в опытную группу и в дополнение к стандартной антибактериальной и антигистаминной терапии в качестве

местного сосудосуживающего средства получал препарат Эвказолин. Приблизительно с 5 сут после начала терапии пациент почувствовал улучшение носового дыхания, изменился характер отделяемого из полости носа, оно стало слизистым, исчез неприятный запах. С 6 сут пациент отметил стойкое субъективное улучшение самочувствия.

При контрольном рентгенологическом исследовании околоносовых пазух (3D – КТ) определялся пристеночный отек в области правой верхнечелюстной пазухи, нормальное функционирование соустья верхнечелюстной пазухи. Пациенту даны рекомендации, включающие соблюдение режима, продолжение применения Эвказолина 2 р./сут в течение 3 дней. В дальнейшем при появлении признаков обострения заболевания рекомендовано использовать препарат с первого дня.

Клинический случай № 2

Пациентка, 27 лет, без значимой сопутствующей патологии, обратилась с жалобами на затрудненное носовое дыхание, слизисто-гнойное отделяемое из носа, включая заднюю ринорею, тяжесть в области корня носа и левой надбровной области. Считает себя больной в течение 2 дней. Самостоятельно принимала комбинированный препарат для симптоматической терапии, без особого эффекта. При выполнении рентгенографического исследования околоносовых пазух был визуализирован двусторонний острый гайморoэтмоидит. Пациентке было выполнено эндоскопическое исследование. Определялись значительный отек слизистой оболочки полости носа, скудное слизистое отделяемое в общем носовом ходе и полоска такого отделяемого на задней стенке глотки. Было принято решение применить в качестве сосудосуживающего препарата Эвказолин по 2-3 впрыскивания в полость носа на задержке дыхания после туалета носа. Кроме того, больной были назначены современный макролидный препарат, карбоцистеин в качестве разжижающего носовой секрет средства, обильное питье (10% чай из травы тысячелистника), антигистаминная терапия препаратами 2-го поколения. При контрольном осмотре через 4 дня самочувствие больной существенно улучшилось, головные боли не беспокоили, носовое дыхание улучшилось, но продолжало беспокоить чувство стекания слизи по носоглотке. При осмотре на 7 сут жалоб активно не предъявляла, носовое дыхание восстановлено, больной понравился приятный запах препарата, который ассоциировался у нее с лечением эвкалиптом в детстве.

Обсуждение результатов

Выбор Эвказолина в качестве дополнительного компонента терапии объясняется в первую очередь его свойствами. Препарат относится к симпатомиметикам и содержит ксилометазолин, а необходимость назначения местного сосудосуживающего средства при остром риносинусите очевидна. Однако Эвказолин в качестве добавочного средства содержит второй компонент — эвкалиптовое масло.

Эвкалиптовое масло — важный компонент местной терапии острого риносинусита. В состав эфирного масла входят цинеол, пинен, пинокарвон, миртенол, терпены, куминовый и капроновый альдегиды, кетоны, составляя в совокупности до 80%. Кроме того, масло содержит до 6% дубильных веществ, а также органические кислоты, горькие и смолистые бальзамические вещества, флавоноиды, фитонциды, вещества бальзамической природы, сложные эфиры, смолы и воск.

Реклама

Содержащиеся в эфирном масле эвкалипта вещества обусловливают его свойства. Оно обладает противовоспалительным, ранозаживляющим, болеутоляющим, общеукрепляющим, успокаивающим, вяжущим и спазмолитическим действием [8].

В медицине нашли применение настой, отвар, настойка и эфирное масло из листьев эвкалипта. Их используют как отхаркивающее и дезинфицирующее средство в качестве компонента ингаляции в лечении инфекций верхних дыхательных путей, а также в качестве противовоспалительного и противомикробного средства при лечении тонзиллита, фарингита и ларингита. Как местное средство при фарингитах, ларингитах и тонзиллитах эвкалиптовое масло (как добавка к основному действующему веществу) может использоваться путем распыления из специального флакона [8].

Но самое важное свойство растения — антимикробное. Доказано, что концентрированный настой листьев эвкалипта шаровидного, его эфирное масло и препараты с его добавлением губительно действуют на патогенные микроорганизмы: возбудителей брюшного тифа, дизентерии, дифтерии, стрептококки, стафилококки, гнилостную и анаэробную флору [8].

Эвказолин – назальный деконгестант топического применения. В качестве основного действующего вещества содержит ксилометазолин, чей эффект проявляется снижением кровенаполнения сосудов слизистой оболочки полости носа и, следовательно, снижением отека слизистой. Как результат — значительное улучшение носового дыхания. Такой эффект возможен благодаря стимулирующему влиянию ксилометазолина на альфа-адренорецепторы в артериолах слизистой оболочки полости носа.

Эвказолин является топическим препаратом и системных эффектов не имеет из-за незначительной абсорбции. Эффект наступает уже через несколько минут после использования и продолжается около 10 ч. При назначении препарата лечащему врачу следует учитывать, что Эвказолин имеет типичные для кислометазолина противопоказания: закрытоугольная форма глаукомы, атрофический ринит, артериальная гипертензия, гиперфункция щитовидной железы.

Таким образом, Эвказолин показан к применению как компонент симптоматической терапии при ринитах, риносинуситах и поллинозах как местное средство.

Выводы

Терапия острых риносинуситов – одна из первоочередных задач практикующего врача-оториноларинголога. Поиск новых схем лечения продолжается и не теряет свой актуальности и сегодня. Очевидно, что в состав терапии острого и обострения хронического риносинусита вне зависимости от его этиологии (вирусной или вирусно-бактериальной) должны входить антигистаминные вещества и местные сосудосуживающие препараты. Необходимо также помнить о возможности назначения топических интраназальных глюкокортикостероидов, которые имеют наивысший класс рекомендаций EPOS. Применение системной антибиотикотерапии далеко не всеми авторами считается оправданным, и данный вопрос активно обсуждается. Однако наряду с использованием традиционных лекарственных средств специалистам не следует забывать и о таких методах, как фитотерапия, которая давно и прочно вошла в клиническую практику. В настоящее время существуют препараты, содержащие в составе дополнительно к основному действующему веществу фитопрепарат, например эвкалиптовое масло.

Результаты исследования, проведенного нами, свидетельствуют о правильности комплексного подхода в лечении острых риносинуситов. Кроме того, замечено, что добавление эфирного масла как компонента фитотерапии в схему лечения острого риносинусита позволяет пациентам быстрее ощутить субъективное улучшение самочувствия. Объем выборки нашего исследования, безусловно, не позволяет делать выводов, опирающихся на статистические доказательства, однако практикующий специалист может задуматься о возможности применения в практике комбинированных лекарственных средств, содержащих в составе помимо основного действующего вещества фитокомпонент.

Литература

1. Янов Ю.К. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита (пособие для врачей). СПб., 2002. 23 с.

2. Крюков А.И., Студеный М.Е., Артемьев М.Е. и др. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия // Медицинский совет. 2012. № 11.

3. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 // Rhinology. 2012. Vol. 50 (1). P. 1–12.

4. Янов Ю.К. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита (пособие для врачей). СПб., 2002. 23 с.

5. Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов (метод. реком.). СПб., 2013. 40 с.

6. Anand V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2004. Suppl. Vol. 193. P. 3–5.

7. Garbutt J. M., Banister C., Spitznagel E., Piccirillo J. F. Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial // JAMA. 2012. Vol. 307 (7). P. 685–692.

8. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. СПб., 1999. Т. 2. 655 с.

Генитальный герпес: современная концепция терапии

Профессор О.И. Летяева, д.м.н. О.Р. Зиганшин, к.м.н. Ю.В. Кудревич, д.б.н. О.А. Гизингер

ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава России, г. Челябинск

Для цитирования. Летяева О.И., Зиганшин О.Р., Кудревич Ю.В., Гизингер О.А. Генитальный герпес: современная концепция терапии // РМЖ. 2015. № 28. С. 1701–1704.

Впервые вирус герпеса был выделен W. Gruter в 1912 г. Сегодня известно более 80 представителей human herpes virus-HHV, 8 из которых наиболее патогенны для человека. С точки зрения вирусологии это филогенетически древнее семейство крупных ДНК-вирусов, подразделяющихся на 3 подсемейства – α, β, γ, однако наиболее быстрой репликацией и цитопатическим действием на культуры инфицированных клеток обладают α-герпес-вирусы, включающие HSV-1, HSV-2 и VZV. Уникальность герпес-вирусов заключается в их способности поражать различные органы и системы (кожа, слизистые оболочки, ЦНС, периферическая нервная система, эндотелий сосудов, Т-лимфоциты, эритроциты, тромбоциты; интеграция в геном клеток хозяина), вызывая самые разнообразные клинические проявления [1–4]. Несколько лет назад экспертами ВОЗ была представлена общая эпидемиологическая картина, свидетельствующая о практически 100% инфицировании населения планеты вирусом простого герпеса (ВПГ) типа 1 и 2, при этом у 10–20% инфицированных имеются различные клинические проявления герпетической инфекции [5–8]. Европейское региональное бюро ВОЗ относит герпес-вирусные инфекции к группе болезней, которые определяют будущее инфекционной патологии. Масштабы заболеваемости в сочетании с наносимым ими уроном – психологическим и физиологическим – определяют важное медицинское и социальное значение этих инфекций [9–11].

И проблема заключается не только в том, что вирус характеризуется быстрой репликацией, но и в распространении бессимптомной и недиагностированной форм болезни, что способствует формированию вторичного иммуносупрессивного состояния. Рецидивирующие формы герпеса оказывают негативное воздействие на иммунную систему больного, приводя к астении, нервно-психическим расстройствам, вызывая в 30% случаев спонтанные аборты на ранних сроках беременности, свыше 50% поздних выкидышей, и занимают второе место после вируса краснухи по тератогенности [11–17]. Доказана роль герпетической инфекции в ускорении интеграции вируса папилломы человека (ВПЧ) в геном клетки хозяина, что повышает риск онкопатологии полости рта, шейки матки, влагалища и прямой кишки. При этом коинфекция ВПГ и ВПЧ при дисплазии в 34 раза повышает риск малигнизации и в 61 раз – вероятность трансформации в плоскоклеточный рак [9, 16, 18].

В значительной мере осложняют постановку диагноза такие факторы, как изменение цикла развития герпетических элементов в очаге поражения, необычная локализация очага и анатомические особенности подлежащих тканей; преобладание субъективных ощущений в очаге. При этом все чаще практикующие врачи сталкиваются с атипичными формами, встречающимися, как правило, при рецидивах генитального герпеса и сопровождающимися неспецифическими симптомами, такими как: раздражение области вульвы; локализованная эритема; слизисто-гнойный цервицит; геморрагический цистит; рецидивирующий уретрит; боль в нижних отделах спины; вульварные спайки, рецидивирующая трещина ануса, зудящая форма герпеса ануса и герпетическое поражение геморроидальных узлов [2, 11, 18, 19].

Формирование единого подхода к вопросам диагностики и тактики ведения больных является важной задачей современного здравоохранения.

В 1974 г. Гертрудой Элион был синтезирован ацикловир, за создание которого в 1988 г. ей была присуждена Нобелевская премия по медицине. Механизм действия ациклических нуклеозидов связан с избирательным фосфорилированием в инфицированных ВПГ клетках и конкурентным субстратным ингибированием полимеразы дезоксирибонуклеиновой кислоты, ведущей к окончанию считывания цепи ДНК вируса. Однако они отличаются специфичностью и сродством к своим ферментам вируса-мишени [1, 2, 5, 19, 20]. Ацикловир является первым препаратом, использованным для терапии герпетических поражений, и избирательным аналогом нуклеозида с профилем приемлемой безопасности для широкого применения. Этот препарат, вызывающий минимальные побочные реакции, применяли у больных для купирования генитального герпеса до 10 лет [2, 6, 21, 22]. Однако появляется все больше сообщений о развитии резистентности вируса к ацикловиру. Так, по данным Patrick D., у 57% пациентов, страдающих рецидивирующим генитальным герпесом, развивается резистентность к ацикловиру или он изначально оказывается не эффективен [20]. Кроме того, наличие у герпес-вирусов молекулярной мимикрии, нюансы индивидуальных провоцирующих факторов и множество других причин зачастую становятся на пути полноценного контроля над этой инфекцией [16, 20].

Валацикловир (L-валил-эфир ацикловира) обеспечивает в 3–5 раз более эффективную биодоступность ацикловира. Обширная программа клинических исследований по оценке положительного действия валацикловира при генитальном герпесе показала, что он не менее эффективен, чем ацикловир. Так, при пероральном приеме биодоступность составляет 57%, и его применение в дозе 500 мг 2 р./сут эквивалентно приему ацикловира 5 р./сут в дозе 200 мг, а прием валацикловира в дозе 1000 мг 3 р./сут обеспечивает концентрацию, которая приближается к таковой при в/в введении ацикловира в дозе 15 мг/кг/сут, что позволяет заменить в/в введение ацикловира пероральным приемом валацикловира в высоких дозах [2, 12, 14, 15, 20, 21]. Кроме того, использование более простой схемы, при которой валацикловир рекомендован 2 р./сут по сравнению с ацикловиром (5 р./сут) для лечения эпизода, и прием валацикловира 1 р./сут по сравнению с ацикловиром 2–3 р./сут для длительной супрессивной терапии одно-

значно имеют превосходство в плане приверженности к терапии. На фоне лечения валацикловиром предотвращаются рецидивы инфекции, вызываемой ВПГ, или задерживается их возникновение на 71–85% (анализ соотношения опасностей) по сравнению с плацебо [1, 2, 20, 21]. Супрессивная терапия при генитальном герпесе оказывает положительное психосоциальное действие, а также уменьшает степень риска его передачи. По клинической эффективности на 25–40% превосходит ацикловир.

Проведенные ранее исследования свидетельствуют о том, что валацикловир является особенно эффективным препаратом при лечении привычного невынашивания беременности, ассоциированного с генитальным герпесом, а также в случае профилактики генитального герпеса и цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции одновременно [23].

На фармацевтическом рынке существует значительное количество препаратов, где действующим началом является валацикловир. Одно из таких лекарственных средств – препарат Валогард, показанием к назначению которого является в т. ч. и генитальный герпес.

Цель исследования: провести сравнительный клинико-иммунологический анализ эффективности и безопасности длительной супрессивной терапии препаратами ацикловир и валацикловир у пациенток с атипичными формами рецидивирующего генитального герпеса.

Материалы и методы: на кафедре дерматовенерологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ было проведено простое открытое рандомизированное исследование, в которое вошли 35 женщин репродуктивного возраста. Средний возраст составил 27,2±0,3 года. Материалом для выделения и последующей амплификации ДНК ВПГ послужили соскобы эпителия цервикального канала, уретры, анальной области, взятые одноразовыми цитощетками и /или плейферами. План исследования соответствовал положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (г. Эдинбург, Шотландия, 2000 г.), с учетом разъясняющего примечания п. 29, одобренного Генеральной ассамблеей ВМА (Сеул, 2008), и был одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава РФ. Всем пациенткам было проведено комплексное исследование, включавшее: осмотр врача, микроскопическое исследование отделяемого цервикального канала, цитологическое исследование мазков-отпечатков, исследование показателей местного иммунитета. Материалом для исследования местного иммунитета репродуктивного тракта служила цервикальная слизь. Всем женщинам проводили исследование фагоцитарной активности нейтрофилов цервикальной слизи. Исследование внутриклеточного кислородзависимого метаболизма проводили с использованием НСТ-теста. Также рассчитывали функциональный резерв нейтрофилов (ФРН), лизосомальную активность. Определение концентрации IgM, IgG, уровня цитокинов проводилось с использованием соответствующих тест-систем для иммуноферментного анализа.

Критериями включения в дальнейшее исследование были: наличие клинических проявлений герпетической инфекции, частота рецидивов от 4 до 6 в год, выявление ДНК ВПГ, репродуктивный возраст, согласие пациенток на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: наличие тяжелой соматической патологии, гормональные нарушения, беременность, лактация, наличие других инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), ВИЧ, несогласие пациенток на участие в исследовании.

В соответствии с МКБ-Х и клиническими рекомендациями РОДВК по ведению больных ИППП и урогенитальными инфекциями, был выставлен диагноз: А.60.0 Герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта, рецидивирующее течение, средняя степень тяжести.

Частота рецидивов составляла 4–6 раз в год, межрецидивный период – не более 2–3 мес. Были сформированы следующие группы: №1 – здоровые (n=15), состояла из женщин, не имеющих клинических проявлений герпетической инфекции, группа №2 (n=18) – получали терапию валацикловиром по 500 мг 1 р./сут на протяжении 6 мес., группа №3 (n=17) – принимали ацикловир по 400 мг 2 р./сут в течение 6 мес. Группы были стратифицированы между собой на начальном этапе (до назначения лечения) по всем признакам, характеризующим заболевание: жалобы, клинические проявления, лабораторные показатели.

Результаты и обсуждение: пациенток с герпетической инфекцией урогенитального тракта беспокоили зуд, жжение в области гениталий различной интенсивности, у 22 (62,8%) женщин отмечались дискомфорт в области уретры, болезненность при мочеиспускании. При осмотре наблюдались гиперемия наружного отверстия уретры, наличие скудных слизистых выделений. У 10 (28,5%) женщин при уретроскопии в передней части уретры выявлены мелкие поверхностные эрозии, отечность слизистой оболочки. В 25,7% (9 женщин) случаев пациентки предъявляли жалобы на слизистые выделения и дискомфорт в области наружных половых органов, при объективном осмотре были выявлены: отечность слизистой оболочки шейки матки, поверхностные эрозии, слизистые выделения из цервикального канала. Клинически у всех женщин, страдающих генитальной герпетической инфекцией, на момент осмотра выявлены эрозивные поражения гениталий. У 12 (34,2%) пациенток эрозии имелись в области малых половых губ, у 15 (42,8%) – на задней спайке, у 4 (11,4%) пациенток отмечались утолщение складки анального отверстия, интенсивный зуд, жжение в периоды обострения герпетической инфекции (рис. 1).

В 100% случаев пациентки были тревожны, отмечали снижение качества жизни из-за страха возникновения рецидива, боязни инфицировать полового партнера, 5 (10,4%) женщин отметили, что во время рецидива избегают даже дополнительных бытовых контактов с близкими. Все пациентки обратились за медицинской помощью во время очередного рецидива, из анамнеза удалось установить, что средняя продолжительность болезни составляла 3,8±0,4 года.

Рис. 1. Признаки герпеса при осмотре

Лабораторное исследование выявило повышение числа лейкоцитов в цервикальном канале – 47,6±2,9 в поле зрения, пласты эпителиальных клеток, количество лейкоцитов в уретре составляло 18,3±1,2. Оценка локального иммунологического статуса показала достоверное увеличение общего числа лейкоцитов, жизнеспособных клеток, снижение показателей спонтанного и индуцированного НСТ-теста, функционального резерва нейтрофилов. Фагоцитарная активность нейтрофилов у больных с герпетической инфекцией была значительно ниже, чем у здоровых женщин, что свидетельствует о дисфункциях в противовирусной защите макроорганизма ($p<0,02$). Уровень CD95 и CD11b был снижен по сравнению с таковым у здоровых женщин в 2,6 и 1,13 раза соответственно. Нами также было установлено существенное снижение уровня INF-γ, одного из ключевых цитокинов, осуществляющих контроль над внутриклеточными инфекциями.

Контрольные исследования были проведены по истечении 6 и 12 мес. от начала лечения. В течение 6 мес. приема препаратов в группе «ацикловир» рецидив герпетической инфекции отмечен у 3 (17,6%) пациенток, при этом интенсивность клинических проявлений была менее выраженной, чем до лечения. В группе «валацикловир» рецидив отмечен у 1 (5,5%) пациентки. За год наблюдения в группе «ацикловир» по 1 рецидиву было у 5 (29,4%) женщин, 2 рецидива – у 3 (17,6%) и 3 эпизода – у 2 (11,7%). В группе «валацикловир» за этот же период наблюдения по 1 эпизоду рецидива генитального герпеса отмечены у 3 (16,6%) женщин, 2 – у 1 (5,5%). Длительность рецидива составила 3,0±1,5 дня.

Сравнительный анализ динамики иммунологических показателей после проведенной терапии показал снижение общего числа лейкоцитов в цервикальном секрете, абсолютного и относительного числа жизнеспособных клеток, повышение функциональной активности нейтрофилов, усиление их апоптотической активности в обеих группах. Динамическое наблюдение в течение года показало, что сразу после проведенной терапии имелась четкая тенденция к нормализации клеточных факторов локального иммунитета, спустя 6 мес. после окончания терапии в группе «ацикловир» наметилась тенденция к увеличению общего числа лейкоцитов, снижению активности и интенсивности фагоцитоза. В группе «валацикловир» эти показатели оказались более стабильными. Данные о динамике изменений иммунологических показателей в процессе лечения представлены в таблице 1.

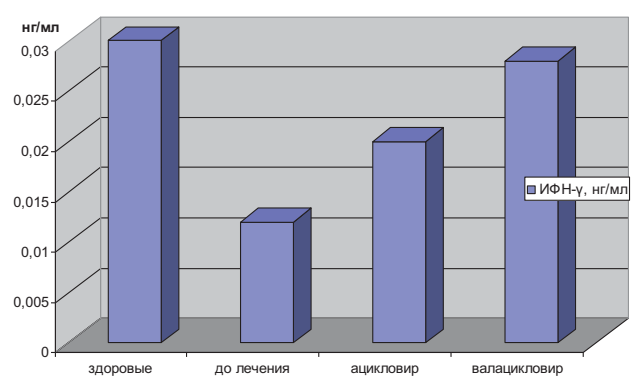


Рис. 2. Уровень INF-γ, до и после лечения

Реклама

Валогард

Новый противовирусный препарат для лечения и профилактики герпеса!

Представительство ПАО «Фармак» в России:
121357, Москва, ул. Верейская, д. 29, стр. 154, этаж 5, офис 44.
Телефон: +7 (495) 269-08-14.
Адрес в Интернете: www.farmak.com.ru

Фармак
Мы для Вас и Вашего здоровья

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ЗА БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Длительная супрессивная противовирусная терапия способствовала также повышению уровня INF-γ, что может свидетельствовать о восстановлении противовирусной защиты организма (рис. 2).

Нами также был установлен факт некоторого снижения уровня Ig G, что является одним из показателей снижения вирусной нагрузки (рис. 3).

Оценивая приверженность пациенток к проводимой терапии, мы установили, что в группе «ацикловир» 5 (29,4%) женщин нарушали рекомендованный режим приема препарата, при этом объясняя причины такого поведения, 2 отметили появление дискомфорта в области печени, изжогу, и все 5 «иногда» забывали принять лекарство, даже если не было дискомфорта. В группе «валацикловир» лишь 2 (11,1%) пациентки пропускали прием препарата, объяснив это забывчивостью. Оценка этиологической эффективности проведенной терапии показала отсутствие ДНК ВПГ через 6 мес. в группе «ацикловир» у 88,2% и в группе «валацикловир» – у 94,49%. Через 1 год ДНК ВПГ не выявлялся у 82,3% и 94,4% больных соответственно. Полученные данные были достоверны ($p<0,05$).

Следует также отметить, что существенное снижение частоты рецидивов при использовании препарата Валогард (валацикловир), удобный режим приема, отсутствие нежелательных реакций позволили заметно улучшить качество жизни пациенток.

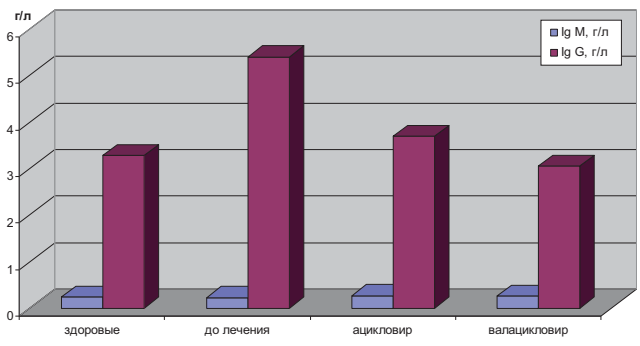


Рис. 3. Уровень иммуноглобулинов до и после лечения

Выводы:

1. У женщин с хронической рецидивирующей герпетической инфекцией чаще отмечаются атипичные клинические проявления, дисфункции в локальном иммунологическом статусе, проявляющиеся снижением фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов, их апоптотической способности, снижением уровня INF-γ.

2. Длительная супрессивная противовирусная терапия способствует снижению частоты рецидивов, устранению дисфункций в системе локального иммунитета и повышению качества жизни пациентов.

Литература

1. Семенова Т.Б., Киселев В.И., Молочков А.В. Генитальные вирусные инфекции. Руководство для венерологов. М.: Бином, 2009. 208 с.
2. Халдин А.А., Львов А.Н., Маркова Ю.А. и др. Стандартизация ведения пациентов с рецидивирующим простым герпесом: терапия, профилактика и консультирование // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010. № 2. С. 59–65.
3. Куле Ж.-П. Основные тенденции в эпидемиологии вирусных инфекций папилломы человека (ВПЧ), простого герпеса 2 (ВПГ2) и гепатита В (ВГВ) во Франции // Вестн. дерматол. и венерологии. 2000. № 6. С. 59–60.
4. Konda K.A., Klausner J.D. The epidemiology of Herpes simplex virus type 2 infection in low-income urban populations in coastal Peru // Sex Transm Dis. 2005. Vol. 9. P. 534–541.
5. Гладько В.В., Аковбян В.А., Масюкова С.А. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты и современные рекомендации по лечению генитального герпеса // Воен. мед. журн. 2002. № 12. С. 32–38.
6. Malkin J.-E. Epidemiology of Herpes simplex virus infection in developed countries // Herpes J IHFM. 2004. Vol. 11 (Suppl. 1). P. 2–23.
7. Ramaswamy M., McDonald C. et al. The epidemiology of genital infection with Herpes simplex virus types 1 and 2 in genitourinary medicine attendees in inner London // Sex Transm. Infect. 2005. Vol. 81 (4). P. 306–308.
8. Sanchez-Aleman M.A., Conde-Glez C.J. et al. Sexual behavior and Herpes simplex virus 2 infection in college students // Arch. Med. Res. 2005. Vol. 36 (5). P. 74–80.
9. Саразитдинова В.Ф. Наиболее распространенные вирусные инфекции, передаваемые половым путем (герпетическая, папилломавирусная, цитомегаловирусная) // Клиническая дерматология и венерология. 2011. Т. 3. С. 82–87.
10. Чигвинцева Е.А., Герасимова Н.М. Современные проблемы эпидемиологии, диагностики и лечения герпес-вирусных заболеваний // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. Т. 3. С. 89–94.
11. Кузьмин В.Н. Клиническое течение, диагностика и современная адекватная терапия генитального герпеса у женщин // Медицинский совет. 2011. № 7–8. С. 89–94.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Таблица 1. Динамика иммунологических показателей при терапии препаратами ацикловир и валацикловир

Показатели	Здоровые (n=15)	До лечения	Ацикловир (n=17)		Валацикловир (n=18)	
			6 мес.	12 мес.	6 мес.	12 мес.
Лейкоциты, $\times 10^9$/л	6,47±0,40	11,55±0,59*	9,04±1,3**	7,26±1,1**	8,13±2,1***	6,88±2,3 ****
Лейкоциты жизнеспособные, %	59,2±2,79	72,20±1,55*	62,2±2,55**	64,6±2,55**	60,20±2,55	61,3±2,3 ****
Лейкоциты жизнеспособные, (абс.) $\times 10^9$	3,87±0,28	4,65±0,34*	4,35±0,24**	4,68±0,24	3,99±0,3***	3,95±0,3 ****
Лизосомальная активность нейтрофилов, %	18,24±1,21	64,90±2,13*	37,19±1,13**	35,21±2,3**	34,5±2,13***	31,3±1,1 ****
Активность фагоцитоза нейтрофилов, %	53,44±1,23	32,92±1,71*	38,92±1,51**	34,72±1,5**	42,2±2,1***	43,2±2,1 ****
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов	2,37±0,16	1,5±0,3*	1,6±0,33	1,59±0,3	1,78±0,36***	1,74±0,36****
НСТ-тест спонтанный, %	26,72±1,42	49,33±2,02*	39,3±1,02**	40,01±2,02**	36,3±2,02***	35,2±1,5****
НСТ-тест активированный, %	52,52±1,91	59,81±2,0*	57,8±2,5**	58,1±2,5	55,2±2,2***	56,4±2,6****
CD 95 нейтрофилов, %	6,47 ± 0,3	2,44 ± 0,73*	5,41 ± 0,2**	4,97 ± 0,23**	5,44 ± 0,73***	6,02 ± 0,73 ****
CD 11b нейтрофилов, %	1,82 ± 0,3	1,61±0,20*	1,67±0,2**	1,63±0,2	1,61±0,20***	1,71±0,20 ****

* – отличие по отношению к группе здоровые; ** – отличие по отношению к группе до лечения; *** – отличие между группами «ацикловир» и «валацикловир» через 6 мес.; **** – отличие между группами «ацикловир» и «валацикловир» через 12 мес.

Уважаемые члены редколлегии, сотрудники и читатели «РМЖ»!

Поздравляю с юбилеем «РМЖ», который 20 лет назад начал издаваться для клиницистов! Прошли годы, но одно остается неизменным — «РМЖ» освещает на своих страницах новейшие научные достижения в области медицины и их применение в повседневной практике врачей. Этот журнал в доступной форме на высоком профессиональном уровне несет специалистам знания из разных областей медицины.

Журнал развивался и рос вместе с авторским коллективом, многие авторы за это время защитили докторские диссертации, стали профессорами, под их руководством организованы и успешно проходят крупнейшие конференции и съезды, их доклады с интересом слушают врачи всего мира на международных конгрессах.

«РМЖ» вы, уважаемые читатели, можете увидеть на всех крупных научных мероприятиях. Интерес к изданию повышается из года в год. Сегодня это, пожалуй, единственный в нашей стране журнал, рассчитанный на широкую аудиторию.

Сегодня «РМЖ» принимает поздравления в связи с юбилеем журнала из разных регионов нашей страны, от ведущих ученых и наших читателей, сотрудников ведущих учебных медицинских учреждений. Хотелось бы поблагодарить редакцию за предоставленную возможность получать номера вашего издания. И пожелать журналу долголетия, большой читательской аудитории, а коллективу редколлегии и редакции – энтузиазма и веры в благородство своего важного дела, новых творческих успехов и благополучия всем сотрудникам и авторам журнала.

Уверен, вы и впредь будете радовать своих читателей интересными публикациями с надеждой на то, что они помогут им в нелегкой профессиональной деятельности!

Профессор М.Л. Максимов, кафедра фармакологии фармацевтического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Магний в клинике внутренних болезней

к.м.н. **М.А. Рашид**[1], д.м.н. **Н.Ю. Карпова**[2], д.м.н. **И.В. Погонченкова**[1], профессор **Н.А. Шостак**[2], к.м.н. **М.Е. Ядров**[1], **Я.И. Суряхина**[1]

[1]Городская больница № 56 Департамента здравоохранения г. Москвы
[2]ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Для цитирования. Рашид М.А., Карпова Н.Ю., Погонченкова И.В., Шостак Н.А., Ядров М.Е., Суряхина Я.И. Магний в клинике внутренних болезней // РМЖ. 2015. № 28. С. 1705–1709.

Актуальность

Магний является восьмым микроэлементом по распространенности в коре земного шара, где находится в составе композитных минералов (доломит). Однако наиболее доступные его запасы хранятся в гидросфере. Так, в морской воде его концентрация достигает 55 ммоль/л, а в воде Мертвого моря – до 198 ммоль/л[1]. Среди жизненно необходимых микроэлементов для живых существ, включая человека, магний занимает особое место в профилактике и лечении множества заболеваний. Его дефицит ассоциируется с большим числом хронических заболеваний, включая сахарный диабет (СД), сердечно-сосудистые расстройства (артериальная гипертензия (АГ) и инсульт), инсулинорезистентность, бронхиальную астму и остеопороз [2]. По данным широкомасштабных исследований, проведенных в США, около 75% современного населения не получает магний в достаточном количестве с пищей. Частота встречаемости клинической гипомагниемии (менее 0,85 ммоль/л) составляет:

- в общей популяции – 2%;
- среди стационарных пациентов – 10–20%;

- среди пациентов отделений интенсивной терапии – 50–60%;
- у 30–80% больных с алкогольной зависимостью;
- у 25% больных СД в поликлинических условиях [3].

Функция магния

Известно более 300 ключевых метаболических процессов, для которых участие магния является обязательным (табл. 1) [4].

В основном магний содержится внутри клеток, где он служит кофактором энергетических фосфатов и нуклеиновых кислот. Около 99% магния локализовано в костной, мышечной и немышечных мягких тканях человеческого организма [5]. Среди них 50–60% запасов микроэлемента расположено на поверхности гидроксиапатитных комплексов кости. С возрастом костный пул магния снижается, однако его биодоступность для других процессов остается низкой.

Внутриклеточное содержание магния колеблется в пределах 5–20 ммоль/л. Доля ионизированной его части не превышает 1–5%, остальная его часть связана с белками, отрицательно заряженными молекулами и аденозинтрифосфатом (АТФ) [6]. Доля внеклеточного магния от общего пула составляет 1–3% и распределяется между сывороткой крови и эритроцитами. Нормальная концентрация магния в сыворотке крови составляет 0,76–1,15 ммоль/л и распределена по фракциям: ионизированная (5–70%), связанная с белками (20–30%), а также находящаяся в комплексах с анионами (5–15%), такими как фосфаты, бикарбонаты, цитраты или сульфаты [7]. Соотношение концентрации магния в эритроцитах к таковой в сыворотке крови составляет приблизительно 2,8.

По данным национальных регистров, оценивающих пищевое поведение населения, потребление магния в развитых странах остается недостаточным, удовлетворяя не более 50% потребностей человеческого организма [8]. По мнению экспертов Института медицины США, суточная норма потребления магния для взрослого человека работоспособного возраста составляет 420 мг для мужчин и 360 мг для женщин [9].

С водой человек получает около 10% суточной потребности в магнии, а основным источником является хлорофилл (и соответственно все зеленые овощи, например шпинат). В настоящее время считается доказанным, что дефицит магния определяет течение двух

Таблица 1. Множественные функции магния в организме человека

Функция	Описание
Выработка энергии	Расщепление и утилизация углеводов, белков и жиров в ходе метаболических процессов (гликолиз, дыхательные цепи митохондрий). АТФ в основном существует в комплексной связи с магнием
Активация ферментов	АТФ-синтетазы, натрий/калий – АТФ-азы, гексокиназы, креатинкиназы, аденилатциклазы, фосфофруктокиназы, активность тирозин-киназных рецепторов инсулина
Антагонист кальция и NMDA (N-метил D-аспартат) рецептора	Контроль кальциевого потока через мембраны клеток, сокращение и релаксация мышечной ткани, выброс нейротрансмиттеров, проведение потенциалов по проводящей системе, проведение нейромышечных импульсов, поддержание и стабилизация мембран клеток
Сердечно-сосудистая система	Синхронизация и энергосберегающий режим насосной функции сердца, регуляция потоков калия в кардиомиоциты, антистрессовая защита, вазодилатация коронарных и периферических артерий, снижение агрегации тромбоцитов
Функция мембран	Трансмембранные потоки электролитов, активный транспорт калия и кальция, регуляция процессов адгезии и миграции клеток
Структура	Составная часть минерального компонента костной ткани (структура и микроархитектоника), множества ферментных комплексов, митохондрий, белков, полирибосом и нуклеиновых кислот
Метаболизм	Активация и утилизация витамина D, витаминов группы B (тиамина) и глутатиона (основного внутриклеточного антиоксиданта)

Таблица 2. Клинические проявления дефицита магния

Параметры	Описание
Общие	Тревога, летаргия, ажитация, депрессия, дисменорея, головная боль, повышенная раздражительность, потеря аппетита, тошнота, бессонница, быстрая утомляемость
Мышечная ткань	Мышечные спазмы, судороги в икроножных мышцах, подергивания мышц лица, карпопедальный спазм, боли в спине, тетания
ЦНС	Мигрень, нистагм горизонтальный, парестезии, судорожные припадки, тремор, вертиго, снижение памяти
ЖКТ	Запоры
Сердечно-сосудистая система	Желудочковые и наджелудочковые нарушения ритма, артериальная гипертензия, спазм коронарных артерий, снижение сократительной способности миокарда, повышенная чувствительность к сердечным гликозидам, веретенообразная желудочковая тахикардия, внезапная смерть
Электролитный баланс	Гипокалиемия, гипокальциемия, задержка натрия
Метаболические нарушения	Дислипидемия, снижение толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность, метаболический синдром, нарушения костного обмена и метаболизм витамина D, резистентность к ПТГ, низкие уровни циркулирующего ПТГ, витамин D-резистентность и его низкие значения, оксалурия с нефрокальцинозом
Смешанные	Бронхиальная астма, синдром хронической усталости, остеопороз
Беременность	Осложнения беременности (выкидыши, преждевременные роды, преэклампсия)

важнейших патологических процессов – воспаления и окислительного стресса, играющих ключевую роль в старении человеческого организма [10].

Метаболизм магния

Ключевую роль в гомеостазе магния играют кишечник, костная ткань и почки. Большая часть магния всасывается в тонкой кишке, при этом усвояемость составляет 24–76% [6]. Основным местом реабсорбции (70%) является восходящий отдел петли Генле. Механизм данного процесса остается малоизученным и зависит от содержания магния в эритроцитах, состояния клеточных буферных систем и почек [11].

Дефицит магния приводит к нарушениями в системе кальций – витамин D – паратиреоидный гормон, в результате которых развивается «магний-зависимый витамин D-резистентный рахит» [12]. Другими участниками процесса являются кальций-связывающие рецепторы в кишечнике (TRPM 6 и TRPM 7), эстрогены и паратиреоидный гормон (ПТГ). Большинство экспертов на основании результатов популяционных исследований полагают порог 0,85 ммоль/л в качестве нижней границы нормы, особенно у больных СД [13, 14].

Нарушения метаболизма магния

В клинической практике повышение уровня магния (магниевая интоксикация) встречается крайне редко и является следствием терминальной почечной недостаточности и/или ятрогенных причин. Большую практическую значимость имеет гипомагниемия, которая проявляется множеством симптомов (табл. 2) [15].

Причины возникновения гипомагниемии в клинической практике можно условно подразделить на 4 группы (табл. 3) [16].

Особого внимания в реальной клинической практике заслуживают ятрогенные причины, связанные в большинстве случаев с лекарственными препаратами (табл. 4) [17].

Гипомагниемия при различных заболеваниях

СД 2-го типа и метаболический синдром являются одной из частых причин гипомагниемии, распространенность которой составляет 13,0–47,7% [18]. Предрасполагающими факторами являются: диетические ограничения, большие почечные потери, хроническая диарея (как проявление автономной нейропатии), нарушение всасывания в кишечнике вследствие снижения pH энтероцитов. В то же время гипомагниемия приводит к нарушению расщепления глюкозы с накоплением кетоновых тел (угнетение тирозинкиназы), снижению усвояемости глюкозы клетками (блокада рецептора GLUT-4) [19]. Низкое потребление магния ассоциируется с повышенной частотой развития СД 2-го типа, выраженностью системного воспаления и инсулинорезистентности [20]. Дополнительное потребление 100 мг магния снижает риск возникновения СД 2-го типа на 25% [21]. По мнению экспертов Ассоциации исследований по магнию от 2014 г., польза от применения препаратов магния у больных СД может быть сведена к 4 эффектам: инсулиносенситивному, кальций-блокирующему, стресс-регуляторному и эндотелий-стабилизирующему. Исходя из проведенного анализа результатов доступных исследований было рекомендовано потребление магния в дозе 240–480 мг/сут (10–20 ммоль) [22].

Связь АГ и гипомагниемии считается установленной. Снижение концентрации магния приводит к изменению сосудистого тонуса, усилению ангиотензин-2-опосредованного синтеза альдостерона, выработки тромбоксана и сосудосуживающих простагландинов. Баланс внутриклеточного магния и кальция определяет скорость, выраженность и продолжительность сокращений гладкомышечных клеток сосудов. У больных АГ соотношение кальций/магний превышает норму (менее 2) в несколько раз [23]. В ряде исследований было показано, что назначение препаратов магния в дозе 240–960 мг/сут способствует снижению как систолического (на 18,7 мм рт. ст. в среднем), так и диастолического (на 10,9 мм рт. ст. в среднем) АД, наиболее выраженного в группе пациентов с потреблением магния более 370 мг/сут [24]. Особенно полезно назначение магния пациентам с АГ, принимающим диуретики, у которых удается не только нормализовать АД, но и уменьшить выраженность атеросклеротического поражения периферических артерий [25].

Модификация важнейших факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний возможна при назначении препаратов магния. При этом используется антигипертензивный, антиаритмический, противовоспалительный и антикоагуляционый эффекты магния. В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), включавшем 7887 женщин и 6345 мужчин в возрасте 45–64 года в течение 12 лет наблюдения, показано, что содержания магния на верхней границе нормы (более 0,88 ммоль/л) ассоциировалось с 40% снижением риска внезапной смерти в сравнении с пациентами, у которых концентрация магния была менее 0,75 ммоль/л [26].

В систематическом обзоре научной литературы и метаанализе результатов проспективных исследований было показано, что высокая концентрация магния в крови ассоциируется со снижением риска возникновения

Таблица 3. Наиболее частые причины гипомагниемии

Причина	Описание
Недостаточное потребление магния	Голодание, алкогольная зависимость, парентеральное питание
Перераспределение магниевого пула извне во внутриклеточное пространство	Синдром «голодной кости» (гипокальциемия, часто возникающая после хирургического лечения тяжелого тиреотоксикоза или гиперпаратиреоза), лечение диабетического кетоацидоза, синдром отмены алкоголя, синдром «повторного кормления» (refeeding syndrome), острый панкреатит
Потери из ЖКТ	Диарея, рвота или питание через назогастральный зонд, фистулы ЖКТ, синдром гипомагниемии с вторичной гипокальциемией (HSH-syndrome)
Нарушение реабсорбции магния почками	Представлено в большинстве случаев наследственными синдромами: Гительмана, Барттера и др. Этанол, гиперкальциемия, хронический метаболический ацидоз, первичный гиперальдостеронизм, восстановительный период после некротического поражения канальцев почек, «постобструктивный» диурез

сердечно-сосудистых заболеваний в целом, а достаточное потребление магния с пищей – со снижением риска случаев ишемической болезни сердца [27]. В работе отечественных исследователей показано, что добавление магния оротата к комбинированной терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) IV функционального класса достоверно увеличивает годовую выживаемость (75,7 и 51,6% соответственно) [28].

Метаанализ 7 проспективных исследований, включавший 241 378 пациентов, показал, что добавление 100 мг магния в сутки снижает риск ишемического инсульта на 8% и не влияет на частоту субарахноидальных и внутричерепных кровоизлияний [29]. Применение сульфата магния в раннем периоде ишемического инсульта (в течение 2 ч) позволяет своевременно и безопасно проводить тромболизисную терапию [30].

Доказано, что различные нарушения ритма сердца ассоциируются с гипомагниемией. Среди предполагаемых механизмов, объясняющих такую зависимость, упоминаются: сопутствующие электролитные нарушения, стабилизация концентрации электролитов в мембранах кардиомиоцитов, антагонизм в отношении ионов кальция, увеличение энергетического резерва миокарда с повышением утилизации кислорода, снижение выброса нейротрансмиттеров (адреналина и норадреналина). Наиболее часто гипомагниемия встречается при веретенообразной желудочковой тахикардии (Torsade de pointes), при которой препараты магния являются доказательным методом лечения [31].

Группой исследователей под руководством C. Adamopoulos изучалось влияние концентрации магния в сыворотке крови на прогноз амбулаторных пациентов с ХСН, принимающих сердечные гликозиды (Digitalis Investigation Group). Было показано, что смертность в группе с нормальным содержанием магния была достоверно на 38% меньше. В то же время частота госпитализаций в двух группах не различалась, что, вероятно, являлось следствием большей частоты случаев внезапной смерти на фоне желудочковых нарушений ритма [32].

Препараты магния давно заняли свое место в лечении эклампсии и преэклампсии для предотвращения судорожного синдрома. В исследовании Magpie женщины, которым назначались препараты магния, имели меньший (на 58%) риск развития эклампсии [33].

Назначение дицитрата магния и сульфата широко используется для лечения различных типов головной боли, включая мигрень. Их эффективность, по данным ряда работ, сравнима с эффективностью дексаметазона/метоклопрамида [34]. Показана эффективность сульфата магния при бронхиальной астме. Введение сульфата магния способствует уменьшению выраженности обструктивного синдрома как у взрослых пациентов, так и у детей, в особенности при резистентности к симпатомиметикам [35].

В стадии изучения находится возможность применения препаратов магния при депрессии, болезни Альцгеймера, фибромиалгии, мочекаменной болезни, остеопорозе и др.

Одним из широко применяемых в клинической практике магнийсодержащих препаратов является Магнерот («ВервагФарма», Германия) – магниевая соль оротовой кислоты. Одна таблетка содержит 500 мг оротата магния (32,8 мг магния). К настоящему времени накоплен значительный клинический материал об эффективности этого препарата в различных областях медицины, и в первую очередь в кардиологии и неврологии. Оротовая кислота стимулирует синтез АТФ. В связи с тем, что 90% внутриклеточного магния связано с АТФ, относительное повышение внутриклеточного депонирования АТФ посредством оротовой кислоты улучшает фиксацию магния в клетках. Перспективным в клинической практике считается использование препаратов на основе именно органических солей магния, характеризующихся более высокой биодоступностью и биоусвояемостью по сравнению с неорганическими солями. Оротат магния в отличие от неорганических оксида или сульфата магния более эффективен при коррекции дефицита магния, особенно у больных с острым коронарным синдромом и сердечной недостаточностью, протекающими с нарушениями деятельности ритма сердца как насоса. Кардиопротективный эффект оротовой кислоты опосредован через регуляцию фермента N-ацетилглюкозаминтрансферазы, ингибирование внутриклеточной фосфодиэстеразы и модулирование кофермента PQQ (пиролохинолинохинон) с противовоспалительным, антиоксидантным и нейропротекторным эффектами. При уровне магния в сыворотке крови ниже 0,5 ммоль/л имеют место нарушения различной степени тяжести со стороны ЦНС, что требует интенсивной

Таблица 4. Лекарственные причины гипомагниемии

Группа лекарственных препаратов	Механизм
Аминогликозиды (гента-, тобрамицин и амикацин)	Увеличение потери магния с мочой, вторичный гиперальдостеронизм
Противопротозойные (пентамидин)	Усиление почечных потерь магния
Бета-адреноагонисты (фенотерол, сальбутамол, теофиллин)	Усиление почечной экскреции магния, метаболические нарушения (диффузия во внутриклеточное пространство)
Бисфосфонаты (памидронат)	Поражение почек, повышенная экскреция магния с мочой
Химиотерапевтические (цисплатин, амсакрин)	Нефротоксичность, накопление в корковом слое почек, увеличение экскреции с мочой
Цитостатики (цикоспорин, сиролимус)	Увеличение потерь магния с мочой в 2–3 раза
Петлевые диуретики	Увеличение потери магния с мочой, вторичный гиперальдостеронизм
Моноклональные антитела (цетуксимаб, панитумумаб)	Блокада нефронов, нарушение транспорта магния
Полиеновые антигрибковые (амфотерицин В)	Нефротоксичность
Ингибиторы протонной помпы	Нарушение всасывания магния вследствие блокады рецепторов TRPM 6/7
Тиазидные диуретики при длительном применении (гидрохлортиазид)	Увеличение потери магния с мочой, вторичный гиперальдостеронизм

возместительной терапии препаратами магния, в частности препаратом Магнерот для перорального применения до 3–6 г/сут. [36].

Заключение

Дефицит магния широко встречается в клинике внутренних болезней. На фоне общего снижения потребления магния с пищей его низкая концентрация в сыворотке крови (менее 0,85 ммоль/л) ассоциируется с большей частотой развития СД, тяжелым течением АГ, ХСН и большей частотой случаев внезапной смерти вследствие желудочковых нарушений ритма сердца. Восполнение дефицита магния его препаратами, включая оротат магния (Магнерот), эффективно и безопасно. Такая тактика способствует снижению выраженности АГ, нарушений ритма сердца, а также модифицирует важнейшие факторы риска (дислипидемию, инсулинорезистентность), что является составной частью профилактики развития острых сердечно-сосудистых случаев. Дополнительные преимущества препаратов магния изучаются при лечении пожилых пациентов, у которых ожидается снижение частоты депрессий, остеопороза, когнитивных расстройств и, возможно, ишемического инсульта. Препарат магния оротата Магнерот целесообразно применять для комплексной терапии и профилактики АГ, ишемической болезни сердца, ХСН, аритмий сердца, вызванных дефицитом магния, спастических состояний, дислипидемий.

Литература

1. Bodaker I. et al. Comparative community genomics in the Dead Sea: An increasingly extreme environment // ISME J. 2010. Vol. 4. P. 399–407.
2. Song Y., Ridker P.M., Manson J.E. et al. Magnesium intake, C-reactive protein, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S.// Women. Diabetes Care. 2005. Vol. 28. P. 1438–1444.
3. Guerrera M.P., Volpe S.L., Mao J.J. Therapeutic uses of magnesium // Am. Fam. Physician. 2009. Vol. 80(2). P.157–162.
4. Rude R.K. Magnesium. In Modern Nutrition in Health and Disease, 11th ed.; Ross A.C., Caballero B., Cousins R.J., Tucker K.L., Ziegler T.R. Eds. Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore, MA, USA, 2012. P. 159–175.
5. Classen H.G., Gr ber U., Kisters K. Drug-induced magnesium deficiency // Med. Monatsschr. Pharm. 2012. Vol. 35. P. 274–280.
6. Jahnen-Dechent J., Ketteler M. Magnesium basics // Clin. Kidney J. 2012. Vol. 5. P. i3–i14.
7. Ismail Y., Ismail A.A. The underestimated problem of using serum magnesium measurements to exclude magnesium deficiency in adults; a health warning is needed for "normal" results // Clin. Chem. Lab. Med. 2010. Vol. 48. P. 323–327.
8. Moshfegh, A., Goldman J., Ahuja J. et al. What We Eat in America, NHANES 2005–2006: Usual Nutrient Intakes from Food and Water Compared to 1997 Dietary Reference Intakes for Vitamin D, Calcium, Phosphorus, and Magnesium; U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service: Washington, DC, USA, 2009.
9. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes; Food and Nutrition Board; Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride; National Academies Press: Washington, DC, USA, 1997.
10. Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L.J. Magnesium homeostasis and aging // Magnes. Res. 2009. Vol. 22. P. 235–246.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

МАГНЕРОТ®

- Обеспечивает направленный транспорт магния в кардиомиоциты[1]
- Компенсирует потери магния при приеме диуретиков[2]
- Нормализует внутриклеточное содержание калия и кальция[3]
- Может применяться в течение длительного времени[4]

рег. №: П N012966/01
Сделано в Германии

1. Т. Е. Морозова, О. С. Дурнецова «Препараты магния в кардиологической практике», Лечащий врач, № 4, 2014.
2. И. А. Мочкин, М. Л. Максимов «Магния оротат в практике терапевта и кардиолога», РМЖ, № 6, 2014.
3. Н. Ю. Семиголовский «Дефицит магния как общемедицинская проблема», Трудный пациент, № 7, 2007.
4. Инструкция по медицинскому применению.

Реклама

Представительство фирмы «Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ»
117587, Москва, Варшавское ш., 125Ж, корп. 6
Тел: (495)382-85-56, Факс: (495) 382-28-01
www.woerwagpharma.ru

WÖRWAG PHARMA

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Клинико-патогенетическое обоснование эффективности растительного препарата Канефрон Н в нефрологии детского возраста

Профессор В.И. Кириллов, к.м.н. Н.А. Богданова

МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

Для цитирования. Кириллов В.И., Богданова Н.А. Клинико-патогенетическое обоснование эффективности растительного препарата Канефрон Н в нефрологии детского возраста // РМЖ. 2015. № 28. С. 1710–1714.

Традиционно в народной медицине при лечении заболеваний почек широко используются растительные средства, которые принято именовать «почечными травами». К самым известным из них относятся толокнянка, спорыш, брусника, зверобой, золототысячник, розмарин и др., применяемые по отдельности либо в виде сборов [1, 2]. И до сих пор указанные средства находятся в арсенале аптек, их предлагают использовать для приготовления отваров и настоек.

Нисколько не умаляя достоинств народной медицины, особенно на определенном этапе развития цивилизации, необходимо признать, что сейчас в своем первоначальном виде она неуклонно теряет практическое значение. Это связано, с одной стороны, с исчезновением соответствующих специалистов (знахарей, травников, лекарей), владевших навыками сбора, приготовления, адекватного применения лекарственных растений. С другой – с отсутствием стандартизации «дикого» растительного сырья и методов приготовления из него конечных продуктов в домашних условиях. Это в свою очередь приводит к тому, что зачастую в итоге пациент получает субстанцию с абсолютно негарантированной эффективностью и безопасностью.

Ренессансом использования лекарственных растений явилась концепция фитониринга® (от греч. *phyton* – растение и англ. *engineering* – изобретательность), в соответствии с которой наиболее науко-ориентированные фармкомпании производят растительные препараты, кардинально отличающиеся от традиционных отваров и настоев. Это достигается благодаря особенностям селекции, условиям сбора и обработки урожая, высокотехнологичному производству, позволяющему экстрагировать и сохранять активные вещества сырья с контролем качества на всех этапах, а также наличию доклинических и клинических исследований безопасности и эффективности фитопрепарата [3].

К препаратам, созданным на основе указанного подхода, относится Канефрон Н («Бионорика СЕ», Германия), в состав которого входят любисток, розмарин, золототысячник, чьи фармакологические эффекты направлены на основные патогенетические механизмы нефропатий [4]. Следует подчеркнуть такую важную в педиатрии характеристику препарата, как подтвержденная многолетним опытом применения и результатами клинических исследований его безопасность, в т. ч. тератогенная – в случае применения у беременных женщин [5, 6]. В педиатрической практике Канефрон Н широко используется на протяжении более 15 лет. Основные области его применения касаются инфекций мочевой системы (ИМС) различной локализации, выявляемых у большинства детей с нефрологическими заболеваниями. Значительно меньше исследований посвящено оценке эффективности Канефрона Н при дисметаболических нефропатиях, и лишь в единичных публикациях есть сведения о результатах его использования при гломерулопатиях.

Зачастую доминирующим принципом лечения ИМС является этиотропный подход [7] без должного учета возможностей влияния на патогенетические механизмы воспаления почек и нижних отделов мочевыводящих путей [8]. Данное положение само по себе носит ущербный характер ввиду однобокости подобной доктрины, а кроме того, усугубляется быстрым развитием полирезистентности микроорганизмов [9], темпы которого значительно опережают создание новых антибиотиков и создают угрозу полной потери эффективности антибактериальной терапии в самое ближайшее время [10–13].

В связи с возрастающими трудностями антимикробной терапии все большую актуальность приобретает поиск альтернативных мероприятий, оказывающих комплексное влияние на этиопатогенез ИМС. В этом плане заслуживает внимания лекарственный растительный препарат Канефрон Н, обладающий антимикробным, противовоспалительным, антиадгезивным, спазмолитическим и мягким мочегонным эффектами и, как следствие, разнонаправленным воздействием на микробно-воспалительный процесс в органах мочевой системы.

Клиническая эффективность Канефрона Н при ИМС

В таблице 1 представлены суммарные сведения о клинической эффективности препарата в педиатрической практике, причем большая часть исходных публикаций касается его применения в периоде активных проявлений пиелонефрита и цистита. Необходимо подчеркнуть отсутствие значимых побочных эффектов Канефрона Н, в т. ч. при использовании препарата у детей младшего возраста и при достаточно длительном (до 30 дней и более) его приеме [14–17].

К наиболее общим результатам лечения указанным препаратом в сочетании с антибактериальными средствами в контролируемых исследованиях (с контрольной группой пациентов, получавших только антибиотики или антибиотики в сочетании с клюквенным морсом) относятся сокращение продолжительности активных проявлений ИМС и санация мочи.

Ускорение темпов стерилизации мочи можно связать с повышением чувствительности микробов к антибиотикам под влиянием содержащихся в Канефроне Н фенолкарбоновых кислот, флавоноидов, эфирных масел [30], описанных в ранних исследованиях Barsom S. (1979) [29], угнетением ими персистивных свойств возбудителей (антилизоцимной и антиинтерфероновой активности) [31], а также непосредственным воздействием на мочевую флору, подтвержденным *in vitro* [32].

Обращает на себя внимание тот факт, что указанные преимущества Канефрона Н доказаны при его применении у детей с вторичным пиелонефритом на фоне аномалий развития мочевой системы и пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР), наиболее проблемным в отношении купирования почечного воспаления [16, 17, 20–22, 26, 27].

В рамках антибактериальной активности Канефрона Н также заслуживает внимания способность препарата проникать в биопленки *E. coli* и сдерживать их рост, при отсутствии в то же время повреждающего действия на симбионтные штаммы *Lactobacillus fermentum*, составляющие значительную часть нормальной микрофлоры кишечника [17].

Обычно для купирования острых проявлений ИМС Канефрон Н применяют совместно с антибактериальными средствами: «защищенными» пенициллинами или цефалоспоринами II–III поколения (табл.1), реже – с аминогликозидами [16, 22]. М.В. Эрман (2014) [14] зафиксировал санацию мочи к 14 дню лечения Канефроном Н без использования этиотропных средств у детей с неосложненной ИМС. В собственных исследованиях были показаны значимо меньшие сроки ликвидации активных клинико-лабораторных проявлений первого эпизода пиелонефрита в группах детей, получавших Канефрон Н в сочетании либо с антибиотиками, либо иммунокорригирующими препаратами, по сравнению с референтной группой пациентов, получавших только антибактериальную терапию [22]. У тех же детей (антибиотик + Канефрон Н и иммуномодулятор + Канефрон Н) достоверно снижались число рецидивов и их продолжительность по сравнению с пациентами, не получавшими Канефрон Н.

Канефрон Н с успехом используется в качестве не только лечебного, но и профилактического средства при хронических ИМС, сокращая вероятность обострений заболевания, их продолжительность и тем самым значительно снижая медикаментозную нагрузку. Указанное свойство Канефрона Н является достойной альтернативой хорошо известному методу профилактики рецидивов ИМС с помощью малых доз антимикробных препаратов, тем более, что подобная схема создает опасность формирования резистентности инфицирующих микроорганизмов [33].

С профилактической целью Канефрон Н применяют на протяжении 3–6 мес., чаще в виде интермиттирующих курсов по 10 дней каждого месяца или по 2 нед. каждые 2 мес. [16, 19, 24, 25]. С учетом концепции возможного резервуара уротропных бактерий в кишечнике с последующим лимфогематогенным инфицированием почек [35] был продемонстрирован положительный результат применения Канефрона Н интермиттирующим курсом у детей с ремиссией хронического пиелонефрита в течение 6 мес. в сочетании со средствами, нормализирующими биоценоз кишечника [24]. Подобная схема профилактики в 3 раза снижала частоту рецидивов и сопровождалась положительной динамикой бактериологических показателей по сравнению с пациентами, получавшими традиционную противорецидивную терапию.

Механизмы действия Канефрона Н

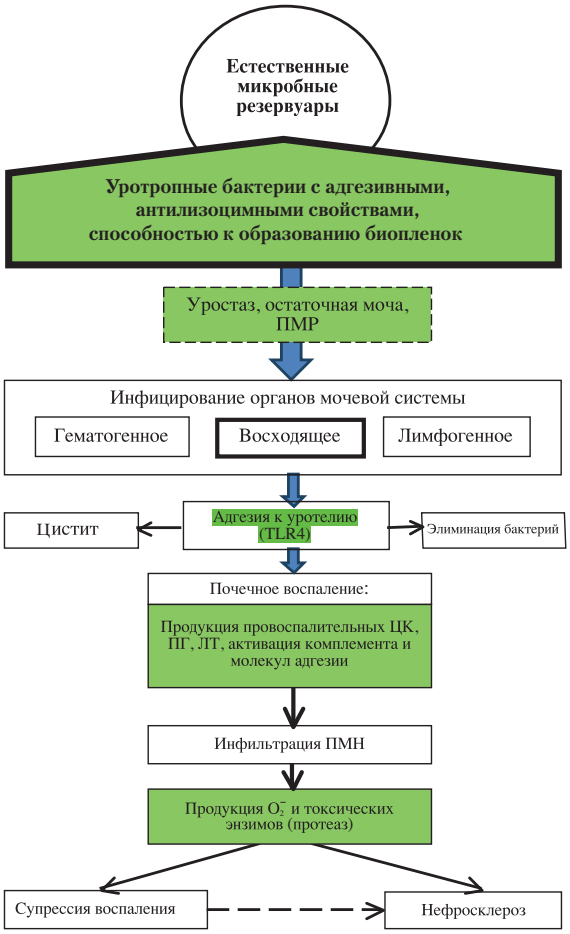
Как показано, эффективность препарата в большой степени связана с непосредственным воздействием на возбудителей ИМС. В последние годы возросло внимание к таким ключевым факторам врожденного иммунитета, как антимикробные протеины (АП), в частности, синтезируемые эпителием мочевых путей при контакте его Toll-подобных рецепторов с уропатогенами. Особый интерес к АП связан с очевидной неспособностью микроорганизмов развивать к ним устойчивость [37].

В этой связи следует признать перспективность проводимых сотрудниками компании «Бионорика СЕ» исследований по изучению вероятности исходного содержания АП в фитофармакологическом сырье либо дополнительной инициации их синтеза под влиянием растительных средств [36].

Помимо этиотропного воздействия Канефрона Н на микробно-воспалительный процесс при ИМС имеется достаточно сведений о влиянии препарата на повреждающие патогенетические механизмы и, прежде всего, уродинамические нарушения, играющие ключевую роль в инициации и прогрессировании ИМС (рис. 1). В частности, известный во взрослой практике мочегонный эффект Канефрона Н нашел применение в педиатрической практике при острых и хронических ИМС [14, 18].

При исходно низком диурезе и плотности мочи у детей, перенесших антирефлюксную операцию, включение препарата в комплексную терапию значительно ускоряло восстановление продукции мочи и концентрационной функции почек в ближайшем периоде наблюдений [16]. Изначальная пиелоэктазия исчезала значительно быстрее, и размеры почечных лоханок к 3-й нед. послеоперационного периода были достоверно большими ($p<0,02$) в группе сравнения.

Нивелирующее влияние Канефрона Н на уростаз было подтверждено на основании ультразвукового определения постмикционной остаточной мочи у детей с ИМС, получавших интермиттирующие курсы Канефрона Н на протяжении 6 лет [26]. Так, указанная схема сопровождалась достоверным уменьшением объема остаточной мочи ($p<0,001$) с нормализацией ее объе-



Примечание: ЛТ – лейкотриены, ПГ – простагландины, ПМН – полиморфонуклеары, ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс, ЦК – цитокины, O_2^- – супероксидный радикал, TLR 4 – Toll-подобный рецептор 4.

Рис. 1. Влияние Канефрона Н на этиопатогенетические механизмы ИМС (▬)

Таблица 1. Клиническая эффективность Канефрона Н при ИМС у детей

Источник	Возраст пациентов	Нозология	Цель применения	Продолжительность и схема применения	Сочетание с другими медикаментами	Контролируемое проспективное исследование	Результаты
Симантовская Т.П. и др., 2002 [14]	0–14 лет	Острый и хронический ПН	Лечение	30 дней	АБ	+	Сокращение продолжительности активной фазы заболевания
Сукало А.В. и др., 2004 [18]	5–17 лет	Острый и хронический цистит, ПН	Лечение	30 дней	АБ (ЗП; ЦС II-III)	+	Ускорение темпов нормализации мочевого синдрома
Струков В.И. и др., 2004 [19]	5–17 лет	Хронический ПН, ТИН	Профилактика	Повторные курсы	-	-	Снижение протеинурии
Столова Э.Н., Карпова Т.В., 2004, [15]	1-й год жизни	Острая ИМС	Лечение	30 дней	АБ	+	Сокращение продолжительности активной фазы заболевания
Сеймивский Д.А., 2006, 2010 [20, 21]	5–14 лет	ПН+ПМР I–V (МУ)	Лечение	30 дней	АБ	+	Ускорение темпов выздоровления
Вознесенская Т.С., Кутафина Е.К., 2007 [23]	3–15 лет	Острый ПН	Профилактика	3 мес.	-	+	Сокращение частоты рецидивов
Богданова Н.А. и др., 2006 [22]	M±m = 5,4±0,6	Острый ПН+ПМР I–III	Лечение	2–4 нед.	1) (ЗП; ЦС II-III) 2) иммуномодулирующие средства	+	Ускорение темпов ликвидации активной фазы заболевания Сокращение частоты и продолжительности рецидивов
Кириллов В.И. и др., 2009 [16]	2,5–14 лет	Хронический ПН + ПМР III-IV Постоперационный период	Лечение Профилактика	4 нед. 2 нед. / 2 мес. – 1 год	АБ (ЦС II-III,АГ) –	+ +	Снижение темпов ликвидации активной фазы заболевания Сокращение частоты рецидивов
Вялкова А.А. и др., 2009 [24]	1–15 лет	Хронический ПН	Профилактика	10 дней / мес. – 6 мес.	Пре- и пробиотики	+	Сокращение частоты рецидивов
Эрман М.В., 2011 [25] Эрман М.В., 2014 [17]	7–17 лет	Н/о ИМС Н/о ИМС ИМС + ВАРМС, ПМР	Профилактика Лечение Лечение	10 дней / мес. – 3 мес. 14 дней 4 нед.	– – НФ	– – –	Редкие рецидивы Санация мочи к 14-му дню лечения Санация мочи к 10-му дню лечения
Кириллов В.И., Богданова Н.А., 2011 [26]	2–16 лет	Хронический ПН, цистит, н/к ИМС + ПМР	Лечение Профилактика	3 нед. 2 нед. / 2 мес. – 6 мес.	АБ (ЗП, ЦС II-III) –	+ +	Ускорение темпов ликвидации активной фазы заболевания Сокращение частоты рецидивов
Химова Ю.А., 2013 [27]	1–16 лет	Острый и хронический ПН ±ВАРМС, НДМП	Лечение	14–28 дней	АБ (ЗП, ЦС III) НФ	+	Ускорение темпов ликвидации активной фазы заболевания
Плешкова Е.М., Химова Ю.А., 2014 [28]	1–16 лет	Острый пиелонефрит	Лечение	12–14 дней	АБ (ЦС III) НФ	+	Ускорение темпов ликвидации активной фазы заболевания

Примечание: ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс; ПН – пиелонефрит; ТИН – тубулоинтерстициальный нефрит; АБ – антибиотики: ЗП – «защищенные» пенициллины, ЦС – цефалоспорины, АГ – аминогликозиды; НФ – нитрофурановые препараты; МУ – мегауретер; ИМС – инфекции мочевой системы; н/о ИМС – неосложненная ИМС; н/к ИМС – неклассифицируемая ИМС ВАРМС – врожденные аномалии и развития мочевой системы; НДМП – нейрогенная дисфункция мочевого пузыря; ДМН – дисметаболическая нефропатия.

мов в большинстве наблюдений, в отличие от референтной группы со стабильно высокими изучаемыми показателями и достижением контрольных значений лишь в четверти наблюдений. Нормализация уродинамики сочеталась с отчетливым снижением частоты рецидивов заболевания ($p<0,01$) по сравнению с пациентами, получавшими традиционную профилактику, у которых сохранялись признаки уростаза.

Целесообразно рассмотреть внутрипочечные точки приложения патогенетического действия Канефрона Н, обусловливающие лечебный эффект препарата при пиелонефрите. Как показано ранними экспериментальными исследованиями, Канефрон Н обладает антиоксидантными свойствами, входящие в его состав флавоноиды и розмариновая кислота блокируют активацию комплемента, снижают синтез лейкотриенов, а также защищают почку от повреждения свободными радикалами (рис. 1) [38, 39].

Данный механизм действия Канефрона Н приобретает в настоящее время особую актуальность в связи с рассмотрением целесообразности применения у детей препаратов (в т. ч. витаминов-антиоксидантов и даже кортикостероидов) в активном периоде пиелонефрит (ПН) для подавления острого воспаления в целях предупреждения последующего развития нефросклероза [40, 41]. Кроме того, антиоксиданты способствуют повышению или стабилизации фильтрационной функции почек, а также снижают риск развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности при хронической болезни почек [42].

Сотрудниками Смоленской государственной медицинской академии разработан индивидуализированный подход к применению Канефрона Н у детей с острым и хроническим ПН, в т. ч. на фоне аномалий развития мочевой системы, направленный на ускорение темпов ликвидации активных проявлений заболевания [27, 28]. Показанием к назначению препарата как минимум на 14 дней считается снижение антиокислительной активности при исследовании хемилюминесценции сыворотки крови. Продолжительность подобной терапии зависит от состояния баланса про- и антиоксидантных систем.

Применение Канефрона Н в комплексной терапии хронического ПН сопровождается достоверным снижением исходно повышенных уровней провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли-α, интерлейкина-1β) с нарастанием уровня противовоспалительного интерлейкина-4 [43].

Супрессия острого воспаления под влиянием Канефрона Н отражается на темпах восстановления внутрипочечного кровотока и почечных функций. В послеоперационном периоде у детей с обострением ПН в группе пациентов, получавших препарат, нормализация скоростных и резистивных показателей допплерографии происходит быстрее в отличие от пациентов референтной группы, у которых через 3 нед. интраренальная гемодинамика не достигала нормальных значений [16]. Также в основной группе ускорялось восстановление функции проксимальных канальцев по реабсорбции низкомолекулярных протеинов (<50 кДа), доля которых была примерно в 2 раза выше у детей, у которых применялась стандартная методика.

Влияние комплексной терапии с включением Канефрона Н у детей с активными признаками острого и хронического пиелонефрита на функцию дистальных канальцев оценивали с помощью нагрузочного теста с хлоридом аммония [16, 26]. Авторы пришли к заключению, что подобная схема лечения по сравнению с традиционной терапией явно ускоряла темпы ликвидации ацидоза, присущего острому воспалению почечной паренхимы.

Канефрон Н при других нефропатиях

В педиатрической практике помимо ИМС Канефрон Н нашел применение у детей с дисметаболическими нефропатиями (ДМН), проявляющимися гипероксалурией, оксалатно-кальциевой кристаллурией, реже – уратурией и фосфатурией, а также сопровождающимися признаками мембранолиза. В редких случаях ДМН может осложняться развитием мочекаменной болезни (МКБ) – как правило, во взрослом возрасте.

Основными эффектами использования Канефрона Н при ДМН являются значимое снижение частоты и выраженности гипероксалурии, кристаллурии, гематурии, восстановление антикристаллобразующих свойств мочи, а также ликвидация признаков повреждения цитомембран [14, 44, 45]. У детей с ДМН прием Канефрона Н сопровождался также нормализацией содержания исходно повышенного уровня вторичных продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида) и оксида азота [46].

О.В. Шатохина и др. (2008) [47], обследуя группы детей с ДМН, сочетающихся с оксалатно-кальциевой кристаллурией, фосфатурией, цистинурией, и сочетанными изменениями, получавших Канефрон Н в течение 30 или 90 дней, в сравнении с контролем (витамины А, Е и B_6), установила значимое сокращение продолжительности оксалурии, кристаллурии, гематурии либо их ликвидацию, а также нормализацию липидов и перекисей мочи. Наибольший эффект получен при длительных курсах.

В руководстве для врачей «Детская нефрология» при спорадических случаях ДМН рекомендованы повторные курсы Канефрона Н (2–3 р./год) продолжительностью по 6–8 нед. [48]. В случае МКБ для удаления дезинтегрированных конкрементов после литотрипсии и в качестве метапрофилактики рецидивов камнеобразования целесообразно использование Канефрона Н с учетом его литолитического, спазмолитического, диуретического и уросептического свойств [49].

Заслуживает внимания вопрос о необходимости назначения Канефрона Н у детей с различными вариантами кристаллурии без явных признаков мембранолиза. С учетом весьма возможного скрытого повреждения цитомембран, не диагностируемого рутинными методами обследования, а также обсуждаемой вероятности неблагоприятного воздействия этих соединений на эпителий мочевого тракта подобная терапия вполне целесообразна под контролем количественных показателей солей мочи и исследований по антикристаллобразующей ее способности. Оптимальной суммарной продолжительностью применения Канефрона Н у пациентов с изолированной кристаллурией следует считать 6 мес. (курсами по 2 нед. каждого месяца).

Применение Канефрона Н упоминается и в публикациях, посвященных лечению детей с гломерулопатиями, обусловленными иммунопатологическими процессами и требующими значительно более агрессивного лечения. Описан опыт применения препарата и на стадии долечивания (реабилитации) пациентов в целях снижения протеинурии при, как минимум, 3-месячном приеме [50] или в случаях гематурических вариантов заболевания, слабо поддающихся иммуносупрессивной терапии, что сопровождается уменьшением выраженности микрогематурии [4].

На основании исследований антипротеинурического эффекта Канефрона Н у пациентов с гломерулопатиями [51, 52], а также с диабетической нефропатией [53], можно сделать вывод о целесообразности продолжения наблюдений в этом направлении, принимая во внимание приоритетность при хронической болезни почек нефропротективных мероприятий, в т. ч. направленных на усиливающую прогрессирование нефросклероза протеинурию. В настоящее время в этих целях используются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и/или блокаторы рецепторов ангиотензина II, при длительном назначении первых у детей возрастает опасность побочных эффектов, а вторые противопоказаны в педиатрической практике. В отличие от синтетических, растительные препараты, включая Канефрон Н, как правило, хорошо переносятся, не вызывают побочных действий и не имеют значительных ограничений по продолжительности приема.

Таким образом, основным показанием к назначению Канефрона Н являются ИМС различной локализации, в т. ч. трудно поддающиеся лечению варианты с предшествующей патологией мочевой системе, эффективность купирования которых обусловлена не только этиотропным влиянием препарата, но и нивелированием патогенетических механизмов. При дисметаболических нефропатиях Канефрон Н способствует ускорению элиминации оксалатов кальция, нормализации мочевого синдрома, ликвидации признаков мембранолиза и, возможно (хотя подобный эффект препарата требует длительных исследований) снижает вероятность трансформации данной группы нефропатий в МКБ. К актуальным направлениям дальнейших научных исследований следует также отнести вопрос об использовании препарата с нефропротективной целью.

Литература

1. Чистякова А.И. Фитотерапия // Маркова И.В., Неженцев М.В., Папаян А.В. Лечение заболеваний почек у детей. СПб.: СОТИС, 1984. С. 344–381.
2. Летифов Г.М. Фитотерапия заболеваний мочевой системы у детей. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ГМУ, 2011. 48 с.
3. Попп М. Доказательная фитотерапия в ежедневной практике детского врача // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 14 (2). С. 48–50.
4. Борисов В.П., Гордовская Н.Б., Шилов Е.М. Фитотерапия препаратом Канефрон Н в нефрологической практике: настоящее и перспективы (клиническая лекция) // Клиническая нефрология. 2010. № 6. С. 39–42.
5. Гуменюк Е.Г. Современные подходы к профилактике и лечению инфекций мочевыводящих путей во время беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2005. Т. LIV. № 4. С. 41–43.
6. Репина М.А., Колчина В.А., Кузьмина-Крутецкая С.Р. и др. Фитотерапия в лечении заболеваний почек у беременных женщин и отдаленные результаты состояния здоровья детей // Журнал акушерства и женских болезней. 2006. Т. LV. № 1. С. 50–56.
7. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. М.: Принт-партнер, 2000. 48 с.
8. Кириллов В.И. Иммунологические нарушения при инфекции мочевой системы и методы их коррекции // Инфекция мочевой системы у детей под ред. В.В. Длина, И.М. Османова, О.Л. Чугуновой, А.А. Корунского. М.: ООО «М-Арт», 2011. С. 102–132.
9. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. М., 2014. 63 с.
10. Вагенлехнер Ф.М.Е., Набер К.Г. Лечение инфекций мочеполовой системы: настоящее и будущее // РМЖ. 2009. № 17 (9). С. 655–660.
11. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М., 1999. 366 с.
12. Cheng C.H., Tsau Y.R., Kuo C.Y. et al. Comparison of extended virulence genotypes for bacteria isolated from pediatric patients with urosepsis, acute pyelonephritis and acute lobar nephronia // Pediatr Infect Dis J. 2010. Vol. 29 (8). P. 736–740.
13. Tapiainen T., Hanni A.M., Salo J. et al. Escherichia colli biofilm formation and recurrens of urinary tract infection in children // Eur. J Clin Microbiol Infect Dis. 2013. Vol. 33 (1). P. 111–115.
14. Симантовская Т.П., Соболь М.Н., Степанченко И.П. Опыт применения Канефрона в реабилитации и лечении детей с заболеваниями мочевыводящей системы: Мат-лы II Росс. конгресса «Современные методы диагностики и лечения в детской нефрологии и урологии». М., 2002. С. 129.
15. Столова Э.Н., Карпова Т.В. Использование препарата Канефрон Н при лечении инфекции мочевой системы у детей // TerraMedica Nova. 2004. № 5. С. 34–35.
16. Кириллов В.И., Руненко В.И., Богданова Н.А., Мстиславская С.А, Влияние комплексной терапии на состояние почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом в послеоперационном периоде // Вопросы современной педиатрии. 2007. № 6 (2). С. 36–41.
17. Эрман М.В. Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2014. № 2 (10). С. 34–38.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

XXIII Российский национальный конгресс
«Человек и лекарство»
11–14 апреля 2016

УЧАСТИЕ В РАБОТЕ XXIII РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»
11–14 АПРЕЛЯ 2016 ГОДА
В ЦЕНТРЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ МОСКВЫ, КРАСНОПРЕСНЕНСКАЯ НАБЕРЕЖНАЯ, Д. 12

Регистрация и заявки участников на сайте www.chelovekilekarstvo.ru.

Предварительная регистрация на сайте http://www.chelovekilekarstvo.ru
Регистрация во время проведения Конгресса – в холле первого этажа Конгресс-центра.
Регистрация для лиц без оплаты оргвзноса обязательна.
Полная информация по Конгрессу размещена на сайте http://www.chelovekilekarstvo.ru

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Гинекология
- Кардиология
- Клиническая фармакология
- Педиатрия (антибактериальная терапия)
- Педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Педиатрия (кардиология)
- Педиатрия (скорая и неотложная помощь)
- Клиническая иммунология и аллергология

Курс обучения 16 академических часов. Запись слушателей предварительная, не позднее первого дня работы Школы.
По окончании Школы выдается Сертификат с лицензией образовательного учреждения.
Слушатели, обучающиеся по направлению Организации, получают Свидетельство на 4–16 кредитов.

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ:

- В Конкурсе студенческих научных работ могут участвовать студенты 4-6 курсов медицинских и фармацевтических вузов
- В Конкурсе научных работ молодых ученых могут участвовать лица в возрасте до 35 лет без ученой степени
- Подробная информация на сайте http://www.chelovekilekarstvo.ru

ТЕЗИСЫ:

- Тезисы для публикации в Сборнике принимаются до 15 января 2016 г.
- Стоимость публикации одной работы составляет 500 рублей с учетом НДС.

РЕКЛАМА

МОСКВА

http://www.chelovekilekarstvo.ru

КОНТАКТЫ: Общие вопросы: info@chelovekilekarstvo.ru
Тезисы: tesis@chelovekilekarstvo.ru
Научная программа, школы, конкурсы, договоры: trud@chelovekilekarstvo.ru
Выставка: stend@chelovekilekarstvo.ru
109029, г. Москва, ул. Нижегородская, 32, стр. 5, оф. 210, Тел./факс: +7 (499) 584 4516

РМЖ

№ 28, 2015
105066, г. Москва,
Спартаковская ул., д. 16, стр. 1
Телефон: (495) 545–09–80, факс: (499) 267–31–55
Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru
WWW адрес: http://www.rmj.ru
для корреспонденции: п/о 105064, а/я 399

директор
К.Н. Понкратова
директор по развитию
Е.В. Семенова
редакционная коллегия
и.о. главного редактора
Ж.Г. Оганезова
редакторы–корректоры
Н.А. Виленкина
Т.В. Дека
медицинские редакторы
Е.В. Каннер
А.С. Симбирцева
научные обозреватели
Проф. А.С. Аметов
Проф. А.А. Баранов
Проф. Л.И. Дворецкий
Проф. Е.А. Егоров
Проф. В.Т. Ивашкин
Проф. А.Д. Каприн
Проф. Ю.А. Карпов
Проф. В.Н. Краснов
Проф. В.А. Куташов
Проф. А.Д. Макацария
Проф. Е.Л. Насонов
Проф. М.А. Пирадов
Проф. В.М. Свистушкин
Проф. В.Ю. Сельчук
Проф. В.Н. Серов
Проф. В.В. Цурко
Проф. А.Г. Чучалин
Проф. Н.Н. Яхно
коммерческий директор
А.М. Шутая
директор по рекламе
Е.Л. Соснина
отдел рекламы
С.А. Борткевича
Ю.В. Будыльникова
дизайн
Ю.В. Перевиспа
В.П. Смирнов
Е.В. Тестова
отдел распространения
М.В. Казаков
П.А. Пучкова
Е.В. Федорова
Е.А. Шинтяпина
техническая поддержка и версия в Интернет
К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО ПО «Периодика»
Адрес: 105005, Москва, Гарднеровский пер., д. 3, стр. 4
Тираж 70000 экз. Заказ № 20772
Распространяется по подписке
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-53569
выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций
За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет
Опубликованные статьи не возвращаются и являются собственностью редакции
Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов
Полная или частичная перепечатка материалов без письменного разрешения редакции не допускается
Бесплатно для медицинских учреждений с условием обязательного ознакомления с размещенной рекламой
Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)
▲ – на правах рекламы

Цель Т

Эффективная, натуральная и комплексная терапия артрозов

Комплексный препарат Цель Т, включающий 14 натуральных компонентов, показан для терапии артрозов различной этиологии, спондилоартрозов и плечелопаточного периартрита. Препарат обеспечивает комплексное противовоспалительное действие, питает, ремоделирует и регенерирует суставной хрящ, препятствуя его васкуляризации.

- Достоверно выраженное противовоспалительное, хондропротекторное и регенеративное действие на артрозы различной локализации
- Эффективность препарата и отличный профиль безопасности (в т.ч. в сравнении с НПВП) доказаны в многочисленных клинических исследованиях
- По эффективности не уступает селективным ингибиторам ЦОГ-2 при лучшем профиле безопасности
- Сочетается с другими НПВП и хондропротекторами в комплексных схемах терапии артрозов и других дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата, также может использоваться для монотерапии в качестве альтернативы традиционным средствам
- Три разные лекарственные формы позволяют варьировать схему терапии, адаптируя ее к конкретным обстоятельствам и индивидуальным особенностям пациента

Реклама
Регистрационное удостоверение П №011685/02 от 26.06.2009

-Heel

www.heel.com