

ирригоскопии. При этом контрастная масса туго заполняет просвет прямой кишки и дистальный отдел сигмовидной до места перекута, где определяют сужение в виде клюва.

СКРИНИНГ

К скрининговым методам выявления рака толстой кишки относят эндоскопию и рентгенологическое исследование с двойным контрастированием. Их максимальная чувствительность в диагностике этой патологии составляет 95%. При полипах менее 6 мм колоноскопия значительно чувствительнее ирригоскопии, однако в распознавании полипов от 7 мм разница между ними невелика.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Рентгеновская компьютерная томография — метод лучевой диагностики, заключающийся в послойном рентгенологическом исследовании, основанном на компьютерной реконструкции изображения, получаемого при круговом сканировании объекта узким пучком рентгеновского излучения.

Основные преимущества КТ по сравнению с традиционными рентгенологическими методиками:

- ♦ отсутствие суммационного эффекта;
- ♦ высокое контрастное разрешение;
- ♦ возможность проводить прямой денситометрический анализ с измерением коэффициентов ослабления в единицах Хаунсфилда (НУ, ед. Н).

При этом практическое значение имеют не столько абсолютные значения чисел Хаунсфилда, сколько возможность разграничить изучаемые объекты на однородные и неоднородные, а также выявить в них жировые включения, жидкость или обызвествления. Денситометрическая плотность большинства паренхиматозных органов в среднем составляет 30–50 НУ.

В настоящее время для исследования брюшной полости применяют спиральную КТ (СКТ) или мультиспиральную КТ (МСКТ). К их преимуществам относят:

- ♦ значительное ускорение процесса сканирования;
- ♦ возможность проведения эффективных ангиографических исследований;
- ♦ постпроцессорная обработка полученных данных, в частности построение многоплоскостных реформаций;
- ♦ виртуальная эндоскопия (колонография).

ПОКАЗАНИЯ

- Уточнение и дифференциальная диагностика обнаруженных на УЗИ патологических изменений паренхиматозных органов.
- Оценка распространённости злокачественных опухолей брюшной полости.
- Выявление осложнений при воспалительных процессах в брюшной полости, а также осложнений в раннем послеоперационном периоде.
- Контроль эффективности химиотерапии.
- Подозрение на рецидив опухоли.
- Абдоминальная травма.
- Острый панкреатит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Абсолютных противопоказаний к КТ без внутривенного контрастирования нет. Исследование бывает затруднено при двигательном беспокойстве больного (за счёт возникновения артефактов). В связи с высокой лучевой нагрузкой детям и беременным КТ брюшной полости проводят по строгим медицинским показаниям.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Стандартный протокол исследования брюшной полости

Исследование брюшной полости проводят в положении пациента лёжа на спине, с заведёнными за голову руками, на неглубоком вдохе. Область сканирования — от купола диафрагмы до гребня крыла подвздошной кости. При необходимости исследование может быть продолжено в каудальном и краниальном направлениях. Толщина исследуемых срезов обычно зависит от технических возможностей аппарата и предварительных данных о патологическом процессе. При этом существует правило: чем меньше размер предполагаемого очага, тем тоньше должен быть срез. Шаг стола обычно соответствует толщине среза.

Контрастное усиление при компьютерной томографии

Контрастирование пищеварительного тракта

При КТ брюшной полости необходимо контрастирование желудка, двенадцатиперстной кишки и тонкой кишки. Для этого за 30–40 мин до исследования пациент дробно (в 3–4 приёма) принимает 200–400 мл 3% раствора водорастворимого контрастного вещества или специальную мелкодисперсную взвесь бария для КТ.

Внутривенное контрастирование

Причины необходимости внутривенного контрастирования:

- ♦ невозможность определения наличия или отсутствия патологического образования вследствие низкого градиента плотности между зоной поражения и окружающей паренхимой (в большинстве случаев);
- ♦ установление нозологической принадлежности образования, как правило, возможно только по особенностям его контрастирования.

Именно поэтому эффективность КТ в дифференциальной диагностике патологических образований внутренних органов значительно возрастает при внутривенном болюсном контрастировании. Обычно вводят 100–150 мл (не менее 1 мл/кг) неионного контрастного препарата (йогексол, йодиксанол и им подобные препараты с концентрацией йода 240–350 мг/мл), со скоростью 2–5 мл/с. Для введения контрастного препарата применяют автоматический инъектор.

Правильный выбор рентгеноконтрастного средства (РКС) позволяет провести диагностическую процедуру максимально безопасно для жизни и здоровья больного. Побочное действие контрастных веществ: изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, почек, центральной нервной системы, морфологии и функции эритроцитов, эндотелия. При выполнении КТ с болюсным контрастным усилением предпочтительнее использовать изоосмолярные контрастные препараты (йодиксанол), которые имеют низкий процент побочных эффектов и хорошую переносимость (благодаря их изотоничности и гидрофильным свойствам). Побочные действия РКС подразделяют на почечные и генерализованные.

- Нефротоксичность, вызываемая РКС, — состояние, при котором нарушение функции почек (повышение креатинина сыворотки крови более чем на 25%) возникает в течение 3 сут, следующих за внутрисосудистым применением контрастного средства при отсутствии альтернативных причин. Факторы риска развития нефротоксичности:

- ♦ диабетическая нефропатия с повышением уровня креатинина;
- ♦ обезвоживание;
- ♦ застойная сердечная недостаточность;
- ♦ возраст старше 70 лет;
- ♦ одновременное назначение нефротоксических препаратов.

Перед внутрисосудистым применением РКС у каждого больного сахарным диабетом, получающего бигуаниды, следует определить уровень суточного креатинина. Если сывороточный креатинин в норме, то рентгеноконтрастное исследование может быть проведено, но приём метформина прекращают в

течение 48 ч с момента исследования [возобновить его можно, если функция почек (креатинин сыворотки) не изменена].

• Факторы риска генерализованных реакций:

- ✦ предыдущие генерализованные реакции на РКС (сыпь, бронхоспазм, гипотония, отек легких, анафилактический шок);
- ✦ бронхиальная астма;
- ✦ аллергия любого типа.

В этих случаях следует строго оценить показания к исследованию с использованием РКС с точки зрения соотношения риска и пользы и возможности выбора альтернативного метода визуализации без применения КС. Если данное исследование необходимо, то лечащий врач должен сам присутствовать при нём.

При экстравазации РКС большинство осложнений незначительны. Тяжёлые осложнения включают язвообразование кожи, некроз мягких тканей. В этих случаях необходима консультация хирурга.

Поздние реакции на РКС возникают в период от 1 ч до 1 нед после инъекции, характерны общие симптомы (тошнота, рвота, головная боль, артралгии, миалгии, повышение температуры) или кожные высыпания, которые имеют тенденцию к самоизлечению.

Факторы риска кожных реакций:

- ✦ предыдущая реакция на РКС;
- ✦ лечение интерлейкином-2.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЧЕНИ

Первичный метод исследования печени — УЗИ. При неясных данных УЗИ выполняют КТ с контрастированием или МРТ. При подозрении на злокачественное образование показана пункционная биопсия под контролем УЗИ или КТ. В большинстве случаев для исследования печени применяют СКТ с болюсным контрастным усилением. По показаниям используют специальные методики селективного внутриартериального усиления изображения печени:

- ✦ КТ артериальная портография (контраст вводят в верхнюю брыжеечную артерию, «усиление» изображения паренхимы печени происходит за счёт поступления контрастного препарата через воротную вену, однако отсутствует артериальная фаза);
- ✦ КТ артериография (контрастное вещество вводят в печёночную артерию, «усиление» изображения паренхимы печени в большей степени происходит в артериальную фазу, в меньшей степени — в паренхиматозную);
- ✦ КТ-артериография (контрастное вещество вводят в чревный ствол; при этом оценка результатов происходит в артериальную, портально-венозную, паренхиматозную и печёочно-венозную фазы).

Томографическая анатомия печени

Компьютерная томография печени позволяет визуализировать весь орган. КТ-картина печени в норме может иметь различные варианты, зависит от формы, положения и объёма её долей и сегментов. По отношению к сагиттальной плоскости тела различают правостороннее и левостороннее положение печени. При правостороннем положении печень лежит почти вертикально и имеет сильно развитую правую долю и уменьшенную левую. В некоторых случаях весь орган не переходит за среднюю линию, располагаясь в правой половине брюшной полости. При левостороннем положении орган лежит в горизонтальной плоскости, имеет хорошо развитую левую долю, иногда заходит даже за селезёнку. Размеры печени также достаточно переменны. Считают, что в норме печень в наибольшем сечении имеет размеры 20×10 см, нижний край её не выходит из-под рёберной

дуги. Для изображения печени на компьютерных томограммах характерны чёткие ровные контуры, однородная структура. Плотность паренхимы печени при КТ в норме составляет 50–70 НУ, в среднем плотность органа должна быть на 8–10 НУ выше плотности селезёнки. Внутривенные жёлчные протоки в норме не видны. Ворота печени могут иметь различную форму, они заполнены в большей части воротной веной, от которой слева латерально проходит печёночная артерия, а справа латерально — общий печёночный проток. Это соотношение в положении данных структур сохраняется при их дальнейшем ветвлении до периферии печени. Диаметр воротной вены — 1,3–1,5 см, главных печёночных вен — до 0,5 см.

Общепринято деление печени на восемь сегментов соответственно делению печёночных и портальных вен по Куино или Бисмуту. В США используют схему деления печени на 5 сегментов:

- ♦ в правой доле — передний и задний;
- ♦ в левой доле — медиальный, латеральный и хвостатая доля.

Диффузные заболевания печени

Причины диффузного поражения паренхимы печени:

- ♦ острые и хронические гепатиты вирусной и другой природы;
- ♦ цирроз печени различной этиологии;
- ♦ метаболические нарушения (стеатоз, гемохроматоз, дефицит α_1 -антитрипсина, амилоидоз);
- ♦ гранулематозы.

КТ печени при её диффузных заболеваниях используют для оценки морфологических изменений паренхимы и внутривенной сосудистой сети, выявления осложнений патологического процесса и исключения опухоли. Для решения этих задач КТ необходимо проводить с болюсным внутривенным контрастированием и обязательным получением артериальной и портальной фазы. Необходимо подчеркнуть, что правильная трактовка результатов исследования при диффузных поражениях печени невозможна без тщательного клинического анализа и понимания морфологической сути патологического процесса.

Гепатиты

При гепатитах патогномичные лучевые признаки отсутствуют. КТ-семиотика гепатита:

- ♦ равномерное увеличение размеров печени;
- ♦ однородная структура паренхимы;
- ♦ незначительное диффузное снижение плотности паренхимы.

При контрастировании возможно выявление перипортального отёка в виде полосок пониженной плотности, идущих вдоль портальных сосудов (рис. 2-275).



Рис. 2-275. Гепатит. Размеры печени увеличены, вдоль контрастированных сосудов видны полоски пониженной плотности, соответствующие перипортальному отёку.

Цирроз печени

КТ-картина цирроза печени достаточно специфична, она включает:

- ♦ изменение размеров печени;
- ♦ деформацию органа, проявляющуюся в различных вариантах диспропорции сегментов и бугристости контуров;
- ♦ диффузную неоднородность паренхимы;
- ♦ портальную гипертензию.

Эти изменения могут иметь различную степень выраженности. Установить этиологию цирроза с помощью КТ невозможно.

На ранних стадиях цирроза, как правило, определяют равномерное увеличение обеих долей печени и диффузную неоднородность паренхимы. При прогрессировании заболевания наблюдают уменьшение размеров правой доли и медиального сегмента левой доли и увеличение размеров хвостатой доли и латерального сегмента левой доли (рис. 2-276). Контур печени бугристый за счёт узлов регенерации. В некоторых исследованиях установлено, что величина соотношения поперечных размеров хвостатой доли к правой доле печени более 0,65 свидетельствует в пользу цирроза с чувствительностью 84%, специфичностью 100% и точностью 94%. В поздней стадии цирроза размеры обеих долей уменьшены, происходит сморщивание органа (рис. 2-277).

Важный КТ-признак цирроза — диффузная неоднородность паренхимы, обусловленная узлами регенерации. На КТ-изображении выражены обширные зоны



Рис. 2-276. Цирроз печени. Гепатомегалия с признаками диспропорции сегментов.

пониженной плотности, особенно в гипертрофированных сегментах, что может симулировать картину диффузной формы гепатоцеллюлярной карциномы (рис. 2-278). Дифференцировать эти патологические процессы позволяет мультифазное исследование с болюсным контрастированием. Отсутствие в артериальную фазу гиперваскуляризации изменённых участков отличает их от опухолей.

Иногда узлы регенерации могут иметь вид гиперденсных очагов вследствие отложения в них гемосидерина. Эти изменения наиболее чётко видны

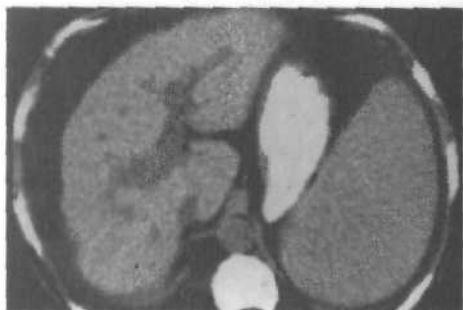


Рис. 2-277. Цирротическая трансформация печени. Печень уменьшена с бугристыми контурами.



Рис. 2-278. Цирроз печени. Неоднородность структуры паренхимы печени обусловлена узлами регенерации.

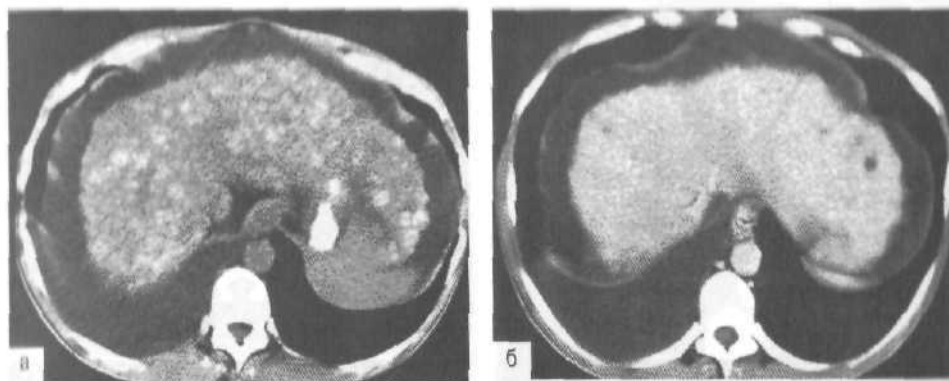


Рис. 2-279. Цирроз печени. а — нативная фаза исследования: в структуре печени видны многочисленные узлы регенерации в виде гиперденсных очагов вследствие отложения в них гемосидерина; б — паренхиматозная фаза: очаги нивелируются на фоне контрастированной паренхимы.

при нативном исследовании, в условиях контрастирования в паренхиматозную фазу очаги нивелированы (рис. 2-279).

Неоднородная структура печени может быть также обусловлена ишемическими нарушениями паренхимы печени вследствие тромбоза воротной вены.

Портальная гипертензия

Признаки портальной гипертензии (рис. 2-280):

- ♦ расширение портальной вены более 15 мм;
- ♦ варикозное расширение коллатеральных вен (гастроэзофагеальных, спленоренальных, мезентериальных венозных сплетений, реканализированной пупочной вены);
- ♦ спленомегалия;
- ♦ асцит, появление жидкости вокруг жёлчного пузыря (ранний признак асцита).

Основная задача КТ при циррозе печени — активный поиск гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Визуальная диагностика ГЦК сложна, что обусловлено неоднородной структурой печени, наблюдаемой в большинстве случаев цирроза (рис. 2-281). Также сложен дифференциальный диагноз с диспластическими очагами и макронодулярными регенераторными узлами. По данным многих авторов возможности КТ в выявлении опухоли на фоне цирроза печени составляют 51–68%. В тоже время чувствительность метода зависит от размера опухоли, так, при диаметре карциномы ≤ 1 см она составляет 20%, а при диаметре ≥ 3 см — 100%.

Жировая инфильтрация печени

Для жировой инфильтрации печени характерно отложение в гепатоцитах липидов. Выделяют диффузную и очаговую формы стеатоза. Достоверная диагностика жировой инфильтрации печени с помощью КТ составляет 85–95%. Основные КТ-признаки диффузной жировой инфильтрации печени:

- ♦ гепатомегалия с преобладанием вертикального размера;
- ♦ ровные контуры;
- ♦ снижение денситометрических показателей паренхимы печени (ниже 40 HU).

При выраженной жировой инфильтрации плотность паренхимы ниже плотности печёночных вен — симптом инверсии сосудистого рисунка (рис. 2-282).

Отличительные признаки очаговой жировой инфильтрации (рис. 2-283):

- ♦ участки пониженной плотности клиновидной формы;
- ♦ отсутствие масс-эффекта и деформации контуров;
- ♦ частая локализация около вырезки круглой связки печени.

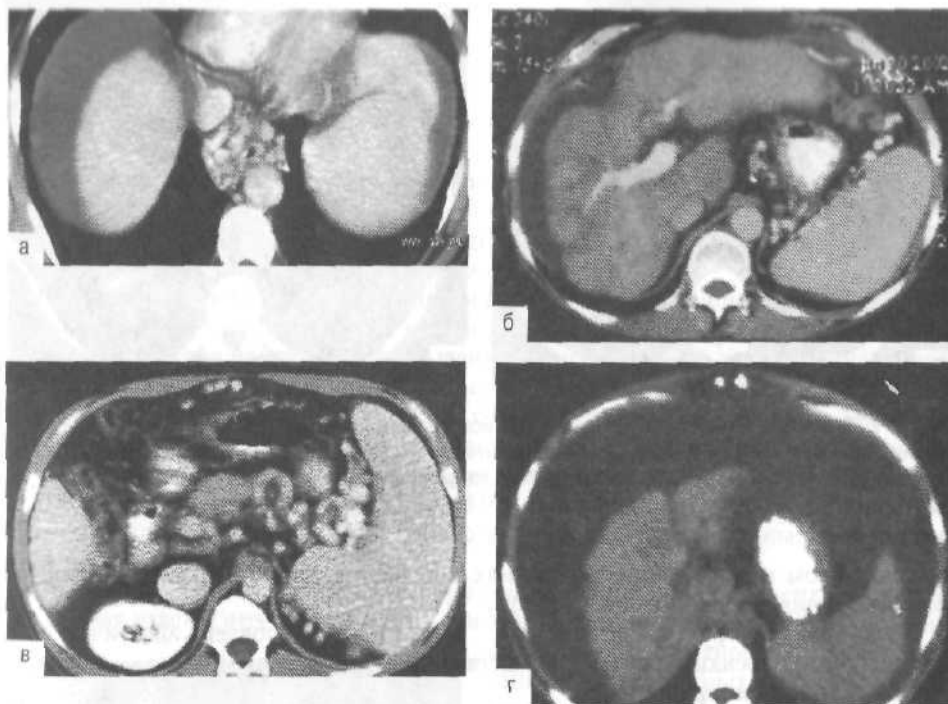


Рис. 2-280. Признаки портальной гипертензии в КТ-изображении: а — варикозное расширение вен пищевода; б — расширение воротной вены, спленогастральные анастомозы; в — спленомегалия, расширение селезёночной вены, спленоренальные анастомозы; г — асцит.

Реже всего жировая инфильтрация возникает в I и IV сегментах. Дифференциальную диагностику очаговой жировой дистрофии с патологическими очагами проводят на основании КТ с болюсным контрастированием.

Болезни печени, связанные с нарушением метаболизма

При болезнях печени, связанных с нарушением метаболизма (первичный и вторичный гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова), КТ-семиотика включает:

- ♦ увеличение размеров печени;
- ♦ ровные и чёткие контуры;
- ♦ диффузное повышение плотности (выше 75 HU) паренхимы печени (рис. 2-284).

Дифференцировать первичный и вторичный гемохроматоз с помощью КТ невозможно. Диффузное повышение плотности печени можно наблюдать также при длительной терапии препаратами золота, тесзаурисмозах, хроническом отравлении мышьяком.

Для болезни Гоше характерные КТ-признаки — гепатомегалия и спленомегалия, при этом размеры селезёнки преобладают над размерами печени.

Гранулематозы печени

Гранулематозные поражения печени возникают при многих заболеваниях. Они могут быть связаны с инфекционными (туберкулёз, бруцеллёз и др.), системными заболеваниями (саркоидоз, болезнь Крона) и реакцией на лекарственные препараты. Гранулёмы обычно чётко отграничены, локализованы вдоль портальных сосудов и не нарушают нормальной архитектоники печени. На компьютерных томограммах, как правило, отмечают гепатомегалию, ровные или волнистые контуры, диффузную неоднородность паренхимы. При контрастировании в структуре

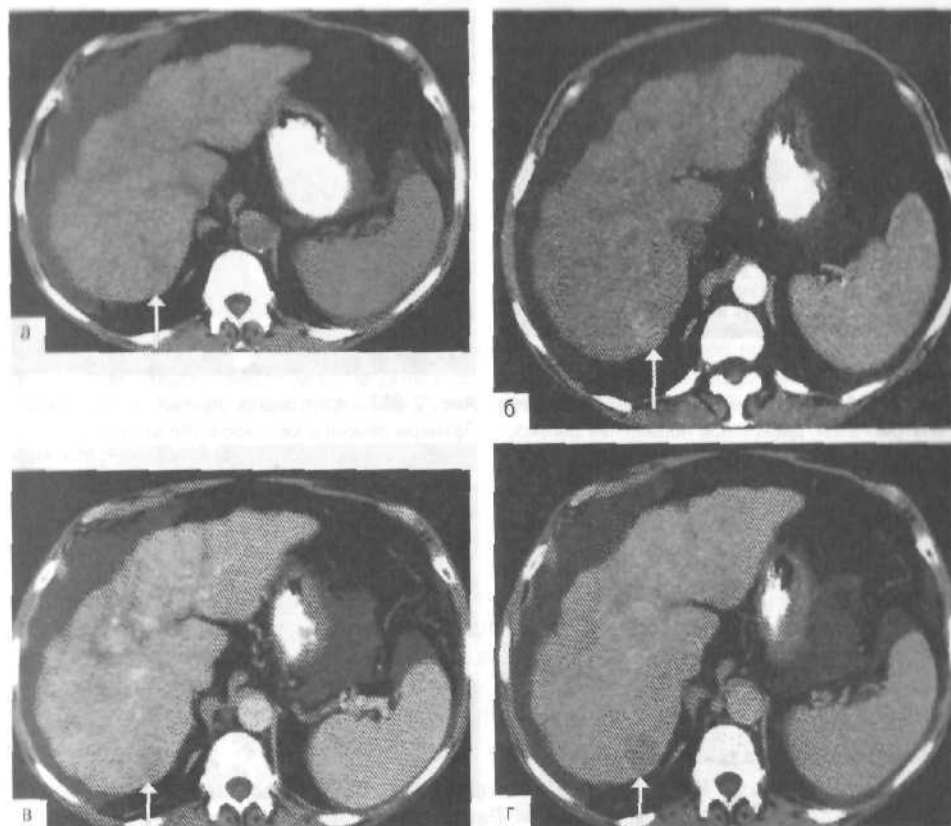


Рис. 2-281. Гепатоцеллюлярная карцинома на фоне цирроза печени, КТ исследование с болюсным контрастированием. а — в нативную фазу опухоль не дифференцируется на фоне цирротически изменённой паренхимы; б — в артериальную фазу происходит интенсивное накопление контрастного препарата опухолевым узлом; в — в паренхиматозную фазу опухоль «сбрасывает» контрастный препарат за счёт артериовенозных шунтов и приобретает вид гиподенсного очага, по периферии которого фрагментарно видна контрастированная капсула; г — в отсроченную фазу чётко выражена капсула опухоли в виде гиперденсного ободка.

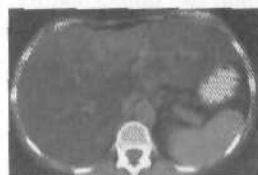


Рис. 2-282. Диффузная жировая инфильтрация печени: плотность паренхимы ниже плотности печёночных вен — симптом инверсии сосудистого рисунка.



Рис. 2-283. Очаговая жировая инфильтрация печени. В правой доле печени видна зона пониженной плотности клиновидной формы без чётких контуров.



Рис. 2-284. Вторичный гемохроматоз печени. Гепатомегалия, диффузное повышение плотности паренхимы печени.



Рис. 2-285. Саркоидоз печени и селезёнки. Размеры печени и селезёнки увеличены; при контрастировании в структуре печени и селезёнки выявляются мелкие гиподенсные очаги; увеличены лимфатические узлы гепатопанкреатодуоденальной зоны.

печени возможно определение мелких гиподенсных очагов. При саркоидозе в большинстве случаев выявляют также спленомегалию и увеличение лимфатических узлов в гепатодуоденальной связке, в воротах печени и селезёнки, в перипанкреатической клетчатке (рис. 2-285). КТ-изменения при гранулематозах неспецифичны и требуют морфологической верификации.

Очаговые образования печени

Чувствительность КТ в выявлении патологических очагов в печени составляет 84–96%, а специфичность — 86–100%. Рентгеноморфологическая идентификация очагов размерами $\leq 0,3$ –0,8 см практически невозможна из-за недостаточного пространственного и контрастного разрешения метода.

Причинами возникновения очаговых изменений печени могут быть: доброкачественные, первичные злокачественные и метастатические опухоли; кисты печени; сосудистые нарушения; воспалительные заболевания.

Непаразитарные кисты и поликистоз печени

Солитарные кисты на компьютерных томограммах представляют собой кистозные полости преимущественно округлой формы, различной величины, с чёткими ровными контурами и однородным содержимым с плотностью, близкой к воде — 0–10 НУ (рис. 2-286). Стенки кист обычно не различимы на томографических срезах и не накапливают контрастный препарат.

КТ-семиотика множественных кист такая же, как семиотика солитарных кист. В паренхиме печени выявляют множественные кистовидные образования, расположенные изолированно друг от друга и разделённые прослойкой паренхимы.

При поликистозе печени паренхима её практически полностью замещена кистозными образованиями, разделёнными тонкими соединительнотканными перегородками. У 20–40% пациентов возникает сочетанное поликистозное поражение печени и почек (рис. 2-287).

Паразитарные кисты печени

Эхинококкоз печени

В начальной стадии заболевания эхинококковые кисты выявляют на компьютерных томограммах в виде солитарной или множественных округлых кист различных размеров, с чёткими ровными контурами и однородным жидкостным содержимым. На этой стадии для подтверждения диагноза необходимо проведение серологических методов исследования. В дальнейшем отмечают

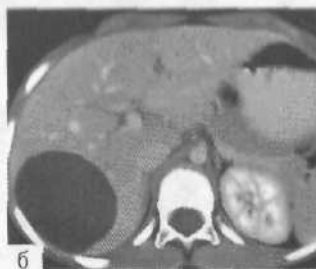
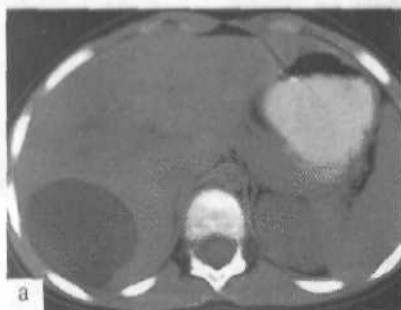


Рис. 2-286. Солитарная киста печени: а — нативная фаза; в правой доле выявляется солитарное кистовидное образование округлой формы, с однородным жидкостным содержимым, не накапливающим контраст в процессе исследования; б — паренхиматозная фаза.

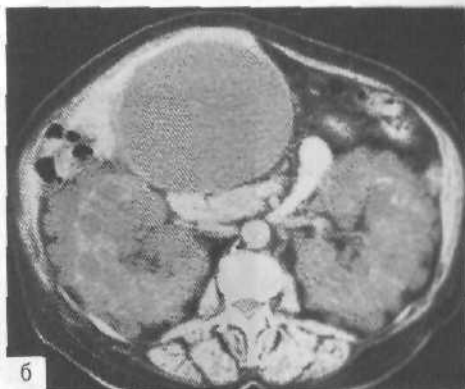
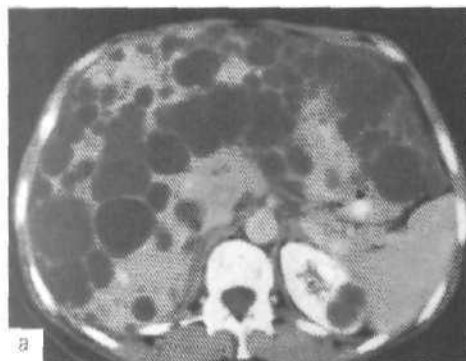


Рис. 2-287. Поликистоз печени: а — паренхима печени практически полностью замещена кистами, единичные кисты видны в верхнем полюсе левой почки; б — крупная солитарная киста в печени в сочетании с поликистозом почек.

постепенное увеличение размеров и плотности эхинококковых кист (рис. 2-288). Дифференциально-диагностические критерии эхинококкоза печени:

- ✦ наличие дочерних кист (эндокисты и перикисты);
- ✦ локализация одной эхинококковой кисты в двух долях печени;
- ✦ накопление стенками кисты контрастного препарата;
- ✦ кальциноз стенок кисты (не более 30% случаев);
- ✦ выявление капсулы кисты.

Толщина капсулы зависит от длительности заболевания. В случае гибели паразита возникает частичное или полное отслоение внутренней оболочки кисты, что хорошо видно на компьютерных томограммах.

Альвеококкоз печени

Различают несколько вариантов КТ-изображения альвеококкоза печени. Наиболее часто поражение печени при альвеококкозе имеет вид полостного образования округлой или овальной формы с неравномерно утолщённой стенкой, извилистым внутренним контуром и однородным плотным содержимым. Иногда в полостях можно выявить внутренние перегородки. Дочерние пузыри в полости альвеококка отсутствуют. В стенке кисты могут быть видны кальцинаты. Другой вариант альвеококкоза печени — объёмное патологическое образование различной формы и размеров с чёткими ровными (реже неровными) контурами, с очаговой или диффузной кальцинацией и зонами распада (рис. 2-289). Редко при альвеококкозе можно наблюдать только участок массивной кальцинации паренхимы печени.



Рис. 2-288. Эхинококкоз печени: а — крупная эхинококковая киста с кальцинированной капсулой; б — эхинококковая киста с плотной капсулой и наличием дочерних эндокист.



Рис. 2-289. Альвеококкоз печени. В правой доле печени крупный патологический очаг с неровными контурами, неоднородной структуры за счёт диффузной кальцинации и зон распада.

Воспалительные заболевания печени

Абсцесс печени

Наиболее частые причины развития абсцессов печени:

- ♦ гнойные заболевания;
- ♦ паразитарные заболевания;
- ♦ травмы;
- ♦ хирургические вмешательства.

КТ-изображение абсцессов печени имеет различные варианты в зависимости от стадии их формирования. На ранней стадии на томограммах в печени выявляют участок пониженной плотности (30–40 HU), соответствующий воспалительной инфильтрации паренхимы печени. В дальнейшем, по мере развития некроза, происходит формирование полостного образования, преимущественно округлой формы, с плотной капсулой, толстыми стенками с неровным внутренним контуром и жидкостным содержимым (рис. 2-290). Капсула абсцесса хорошо накапливает контрастный препарат. Нередко по периферии абсцесса видна гиподенсная зона (отёк), отграничивающая его от неизменённой контрастированной паренхимы. До 30% абсцессов содержат газ.

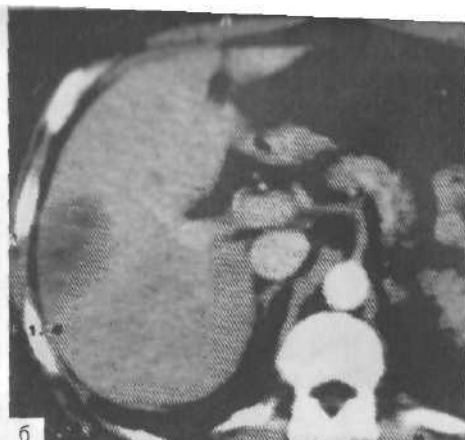


Рис. 2-290. Формирующийся абсцесс печени: а — нативная фаза: в правой доле участок неоднородной паренхимы; б — паренхиматозная фаза: на фоне контрастированной паренхимы чётко выражен очаг пониженной плотности с мелкими полостями деструкции, не накапливающими контрастный препарат.

Отличительные признаки холангиогенных абсцессов (рис. 2-291):

- ♦ множественность;
- ♦ умеренное расширение внутрипечёчных протоков;
- ♦ утолщение стенок внутрипечёчных протоков.

Иногда возможна аэрохолия — наличие воздуха в жёлчных протоках.

Для амёбных абсцессов характерна толстая капсула с множественными внутренними перегородками, отсутствие скоплений газа в абсцессе.

Дифференциальную диагностику абсцессов проводят с распадающимися опухолями, кистами и другими полостными образованиями печени, в том числе при их нагноении.

Грибковые микроабсцессы

Грибковые микроабсцессы печени возникают при иммунодефицитных состояниях (СПИД, химиотерапия). При КТ-исследовании обычно выявляют множественные мелкие гиподенсные очаги, диффузно расположенные в паренхиме (рис. 2-292).



Рис. 2-291. Холангиогенные абсцессы у больного с эмпией жёлчного пузыря. На фоне контрастированной паренхимы видны многочисленные абсцессы различного размера, внутрипечёчные протоки расширены, стенки их утолщены.



Рис. 2-292. Грибковые микроабсцессы на фоне химиотерапии. В паренхиме печени множественные мелкие абсцессы, расположенные диффузно.

Иногда может быть виден гиперденсный ободок. КТ-картина неспецифична. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с метастазами, лимфомой, саркоидозом, бактериальными абсцессами и микобактериальной инфекцией. При отрицательных результатах серологического исследования диагноз подтверждают с помощью биопсии.

Доброкачественные очаговые образования печени

Гемангиомы

Гемангиома — наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль печени. В типичных случаях на компьютерных томограммах гемангиомы выявляют в виде чётко очерченных очагов умеренно пониженной плотности (40–45 HU), расположенных вблизи печёночных вен. Отличительный признак — центропетальный (от периферии к центру) характер заполнения гемангиомы контрастным препаратом (рис. 2-293). В зависимости от размеров через 5–15 мин опухоль полностью накапливает контрастное вещество и нивелируется с неизменной паренхимой печени. Для крупных гемангиом (более 6 см) характерно наличие гиалинового рубца звёздчатой формы, не накапливающего контрастный препарат (кавернозная гемангиома).

Характерные признаки гемангиом при контрастном усилении выявляют при очагах более 3 см. При гемангиомах менее 3 см точная диагностика возможна только в трети случаев. В определении мелких гемангиом КТ менее чувствительный метод, чем УЗИ и МРТ.

Аденомы

Аденома — редкое доброкачественное новообразование печени, состоящее из гепатоцитов. На компьютерных томограммах аденому (рис. 2-294) выявляют в виде гиподенсного очага, обычно округлой формы, с достаточно чёткими контурами. Благодаря артериальному кровоснабжению отличительный признак аденомы — интенсивное накопление контрастного препарата в артериальную фазу с последующим постепенным снижением денситометрических показателей за счёт артериовенозных шунтов.

Крупные опухоли, в отличие от мелких очагов, имеют неоднородную структуру, контрастирование их неравномерно. В этих случаях КТ-изменения не специфичны, необходима морфологическая верификация диагноза. Аденому необходимо дифференцировать с гепатоцеллюлярной карциномой и фибронодуллярной гиперплазией печени.



Рис. 2-293. Гемангиома правой доли печени, компьютерно-томографическое исследование с болюсным контрастированием: а — нативная фаза: в правой доле печени крупный очаг пониженной плотности с чёткими контурами; б — артериальная фаза: накопление контрастного препарата по периферии образования; в — паренхиматозная фаза: центропетальное заполнение очага контрастным препаратом; г — отсроченная фаза: патологический очаг полностью законтрастирован и нивелирован с окружающей паренхимой.

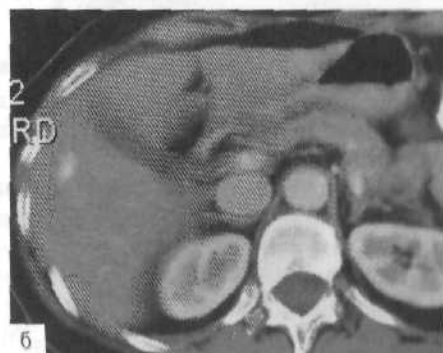


Рис. 2-294. Аденома правой доли печени, компьютерно-томографическое исследование с болюсным контрастированием: а — нативная фаза: слабогиподенсный очаг небольших размеров, не чётко отграниченный от окружающей паренхимы; б — артериальная фаза: равномерное интенсивное накопление контрастного препарата аденомой.



а



б



в

Рис. 2-295. Фокальная узловая гиперплазия левой доли печени, компьютерно-томографическое исследование с болюсным контрастированием: а — нативная фаза; в медиальном сегменте левой доли печени очаг умеренно пониженной плотности больших размеров с чёткими ровными контурами; б — артериальная фаза: интенсивное накопление контрастного препарата за исключением центрального рубца; в — паренхиматозная фаза: патологический очаг нивелируется с окружающей паренхимой.

Фокальная узловая гиперплазия

Фокальная узловая гиперплазия — доброкачественное поражение печени, часто возникающее у молодых женщин. В нативную фазу исследования очаговую узловую гиперплазию выявляют в виде гиподенсного очага, чётко отграниченного от окружающей паренхимы. При болюсном контрастировании отмечают интенсивное и непродолжительное накопление контрастного препарата в артериальную фазу за исключением центральной зоны (рис. 2-295). Отличительный признак фокальной узловой гиперплазии — гиподенсный центральный рубец, контрастируемый в позднюю фазу (5–10 мин после введения контрастного препарата). В большинстве случаев фокальную узловую гиперплазию можно уверенно диагностировать с помощью КТ.

Злокачественные очаговые образования печени

Большинство злокачественных опухолей печени имеют вид гиподенсных очагов, денситометрические показатели их в среднем на 15–25 HU ниже окружающей паренхимы.

Гепатоцеллюлярный рак (гепатома)

Гепатома — наиболее часто встречаемая первичная злокачественная опухоль печени. Выделяют узловую (солитарную), многоузловую и диффузно-инфильтративную формы опухоли. При нативном КТ-исследовании узловую гепатому выявляют как слабогиподенсное объёмное образование с чётким (при наличии капсулы) или нечётким контуром. Многоузловая форма гепатомы симулирует метастатическое поражение и представлена ограниченными множественными опухолевыми узлами в пределах одной доли. Для диффузной формы опухоли характерна опухолевая инфильтрация без чётких границ, которая занимает большую часть печени. Структура опухоли в большинстве случаев неоднородная за

счёт некроза, кровоизлияний, участков фиброза, или кальцинатов, которые возникают в 20–25% случаев. Для гепатомы характерны повышенная васкуляризация и артерио-венозные шунты. В большинстве случаев в артериальную фазу исследования опухолевый узел неоднороден за счёт отдельных участков, в различной степени накапливающих контрастный препарат, или имеет вид гиперденсного очага (рис. 2-296). Такую особенность контрастирования встречают в 40–60% случаев ГЦК. Капсула опухоли существует в 40–67% случаев карцином и хорошо дифференцируется, как правило, в более позднюю фазу. При гиповаскулярных гепатомах в артериальную и портальную фазы капсула контрастируется лучше, чем ткань самой опухоли.

Прорастание опухоли в сосуды печени выявляют примерно в 33–40% случаев, возникает дефект контрастирования воротной, печёночной или нижней полой

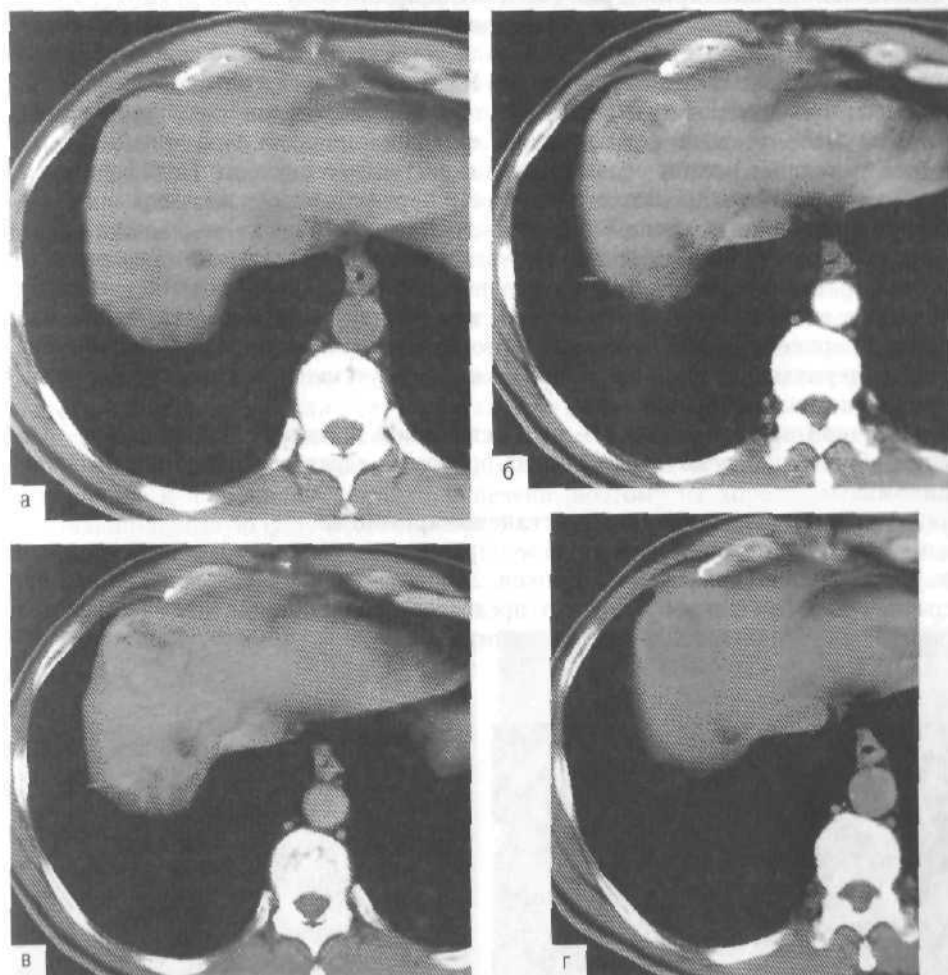


Рис. 2-296. Гепатоцеллюлярная карцинома правой доли печени, компьютерно-томографическое исследование с болюсным контрастированием: а — нативная фаза: опухолевый узел не дифференцируется на фоне окружающей паренхимы; б — артериальная фаза: неравномерное накопление контрастного препарата опухолью; в — паренхиматозная фаза: патологический очаг нивелируется с окружающей паренхимой, структура его неоднородная; г — отсроченная фаза: появляется гиперденсная капсула опухоли.

вен. Инвазию вен чаще встречаются при диаметре опухоли более 5 см и обычно на 3–4 стадиях. Дифференциальный диагноз ГЦК необходимо проводить с метастатическим поражением, а также доброкачественными образованиями (гемангиомой, фокальной узловой гиперплазией, аденомой).

Фиброламеллярная карцинома

Фиброламеллярная карцинома — разновидность гепатоцеллюлярной карциномы, возникает у детей и молодых людей без фонового цирроза. При КТ-исследовании опухоль выявляют в виде чётко очерченного гиперваскуляризированного образования, обычно больших размеров с центральным рубцом. Фиброламеллярную карциному необходимо дифференцировать с фокальнодулярной гиперплазией, которая имеет схожую КТ-картину. Помощь в диагностике может оказать наличие кальцинатов в рубце, которые характерны для фиброламеллярной карциномы, их встречают у половины больных.

Холангиоцеллюлярный рак (холангиокарцинома)

Холангиокарцинома (ХЦК) — злокачественная опухоль, растущая из внутрипечёночных жёлчных протоков. ХЦК чаще встречают в области слияния правого и левого печёночных протоков (опухоль Клацкина). Характерный признак холангиокарциномы печёночного протока — отсутствие дифференцировки структурных элементов ворот печени с уплотнением жировой клетчатки. При этом отчётливо видна ампутация расширенных протоков дистальнее опухоли. Периферическая холангиокарцинома происходит из мелких периферических жёлчных протоков. На компьютерных томограммах внутрипечёночную опухоль выявляют в виде гиподенсного не чётко очерченного очага или мультифокального образования с инфильтративным ростом по ходу жёлчных протоков. Опухоль слабо васкуляризована, поэтому после болюсного введения контрастного вещества наблюдают фрагментарное накопление контрастного препарата по периферии образования, как в артериальную, так и в венозную фазу, и отсутствие накопления в центральной части (рис. 2-297).

Основной дифференциально-диагностический критерий ГЦК и ХЦК — расширение внутрипечёночных жёлчных протоков, характерное для холангиокарциномы.

Билиарная цистаденома и цистаденокарцинома

Цистаденома — редкое кистозное образование, развивающееся из эпителия внутрипечёночных жёлчных протоков. Заболевание чаще возникает у женщин средних лет. Цистаденому считают предраковым состоянием, предшествующим развитию цистаденокарциномы. Различить их визуальными методами практичес-

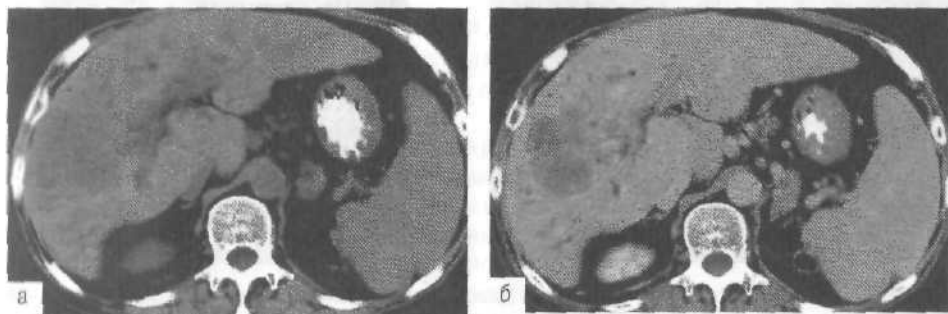


Рис. 2-297. Холангиоцеллюлярная карцинома (внутрипеченочная форма), КТ-исследование с болюсным контрастированием: а — нативная фаза: в правой доле печени нечётко очерченная крупная зона пониженной плотности с расширенными внутрипечёночными протоками; б — паренхиматозная фаза: фрагментарное накопление контрастного препарата опухолью.

ки невозможно. На КТ-изображении опухоль имеет вид кистозного образования обычно больших размеров. Характерные КТ-признаки цистаденокарциномы:

- ♦ отчётливая капсула;
- ♦ внутренние перегородки;
- ♦ солидный компонент в виде очаговых скоплений мягкой ткани по стенкам и перегородкам кисты, накапливающий контрастный препарат.

При цистаденоме солидный компонент выражен в меньшей степени.

Ангиосаркома

Ангиосаркома — редкая опухоль, развивающаяся из эндотелиальных клеток. Опухоль локализована обычно в периферических отделах печени, имеет вид узлового образования, плохо отграничена, может содержать зоны тромбоза, некроза и кровоизлияния. После контрастирования наблюдают накопление препарата по периферии или неомогенное контрастирование. Специфических КТ-признаков ангиосаркома не имеет, поэтому дифференциальная диагностика с другими злокачественными образованиями печени трудна.

Метастазы

Точная оценка наличия и распространённости вторичного очагового поражения печени имеет важное клиническое значение в связи с возможностью оперативного удаления метастазов, локализованных в одной доле. По некоторым данным чувствительность КТ в диагностике метастазов составляет 65–91% (для рака молочной железы — 100%), специфичность — 81–92%, точность — 80–85%. В выявлении метастазов от 1,5 см и более чувствительность КТ с болюсным контрастированием и МРТ приблизительно одинаковая. При очагах менее 1,5 см наиболее эффективный метод — КТ артериальная портография.

Вид метастатических очагов печени на компьютерных томограммах очень вариабелен (рис. 2-298). В нативную фазу исследования метастазы небольших размеров не дифференцируют на фоне паренхимы печени. При увеличении размеров, как правило, более 2 см или в случае развития в метастазах асептического некроза, они выглядят как очаги пониженной плотности, без чётких контуров. Количество и размеры их могут быть различными. Большинство метастазов гиподенсны по отношению к нормальной паренхиме печени, поэтому их хорошо выявляют в портально-венозную фазу исследования. Часто по периферии очагов наблюдают кольцевидное контрастное усиление (симптом «мишени»). Гиперваскулярные

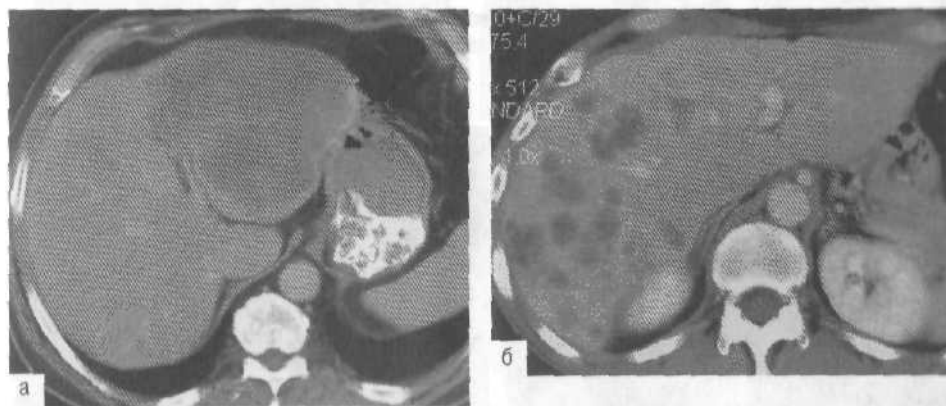


Рис. 2-298. Метастазы в печень, компьютерно-томографическое исследование с болюсным контрастированием: а — крупный метастатический очаг пониженной плотности с бугристыми контурами, занимающий весь объём латерального сегмента левой доли; б — множественные мелкие метастатические очаги на фоне контрастированной паренхимы.

метастазы (меланомы, феохромоцитомы, инсулиномы, рак щитовидной железы) хорошо видны в артериальную фазу и плохо различимы в портально-венозную фазу. Встречают кистозные или кальцинированные виды метастатического поражения печени. Последние обладают определённой специфичностью, их преимущественно встречают при раке толстой кишки.

Сосудистые нарушения печени

Тромбоз воротной вены (пилетромбоз)

Тромбоз воротной вены может быть локализован в различных её отделах, в том числе в селезёночных ветвях. Различают острый и хронический пилетромбоз. КТ с болюсным контрастированием — высокочувствительный метод диагностики этой патологии. Для КТ-изображения острого пилетромбоза характерно расширение диаметра воротной вены и наличие внутрипросветного дефекта контрастирования различной протяжённости и локализации, обусловленного тромбом (рис. 2-299). При хроническом тромбозе воротной вены возникают многочисленные мелкие перипортальные коллатерали — каверноматозная трансформация (рис. 2-300). Перфузионные нарушения определяют по неоднородной структуре паренхимы печени.

Вено-окклюзионная болезнь печени (синдром Бадда-Киари)

Синдром Бадда-Киари представляет собой полную или частичную обструкцию печёночных вен. Процесс тромбообразования может поражать всю венозную систему печени от центральных до крупных вен или возникать в отдельных ветвях

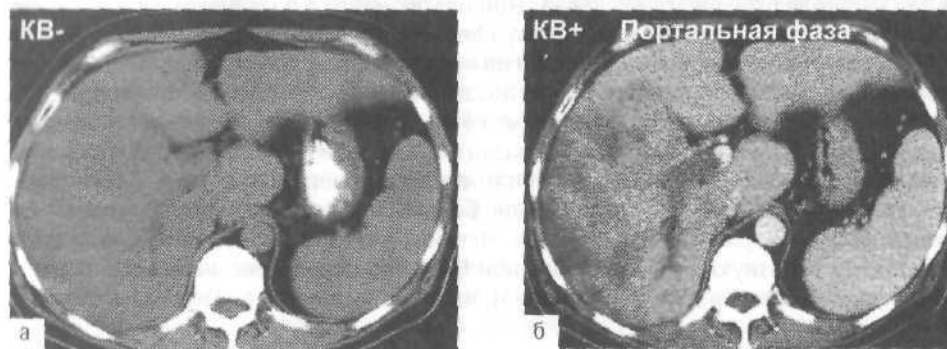


Рис. 2-299. Тромбоз воротной вены: а — нативная фаза; б — паренхиматозная фаза; в просвете правой воротной вены виден дефект контрастирования (тромб), выражены перфузионные нарушения паренхимы правой доли печени.

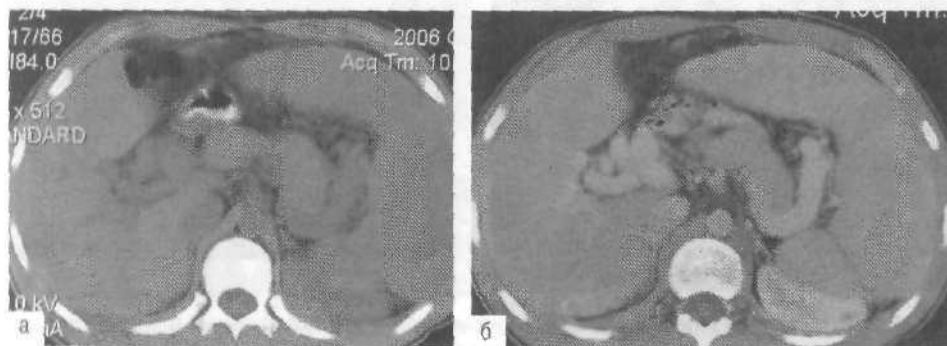


Рис. 2-300. Каверноматозная трансформация воротной вены: а — до введения контрастного препарата; б — после введения контрастного препарата.

печёночных вен с поражением только отдельных участков печени (рис. 2-301). Различают острую и хроническую формы заболевания. В нативную фазу исследования выявляют:

- ♦ значительное увеличение размеров печени;
- ♦ диффузное снижение плотности паренхимы, обусловленное венозным застоем;
- ♦ асцит.

Иногда можно видеть гиперденсные тромбы в просвете нижней поллой вены или в печёночных венах. После контрастного усиления наблюдают неравномерное (пятнистое) контрастирование паренхимы печени, плохую визуализацию печёночных вен. Из-за наличия внутрисосудистых тромбов видны дефекты контрастирования в просвете печёночных вен и нижней поллой вены. При хронической венозной окклюзии возникают атрофические изменения печени, гипертрофия хвостатой доли. В просвете печёночных вен возможно определение мелких кальцинатов. В 20% случаев возникает сочетанный тромбоз воротной вены.

Инфаркт печени

Поскольку печень имеет двойное кровоснабжение, инфаркты паренхимы возникают редко, в большинстве случаев — как осложнения после хирургических вмешательств (трансплантация печени, лапароскопическая холецистэктомия). На КТ-изображении инфаркты выявляют в виде зон пониженной плотности, параллельных внутripечёночному протоку и расположенных в периферических отделах печени. Форма инфарктов может быть треугольной, округлой или неправильной. Длительное существование инфаркта приводит к атрофии поражённого сегмента и формированию кисты.

Гематомы печени

На компьютерных томограммах изображение гематомы зависит от величины временного промежутка, прошедшего с момента травматического повреждения

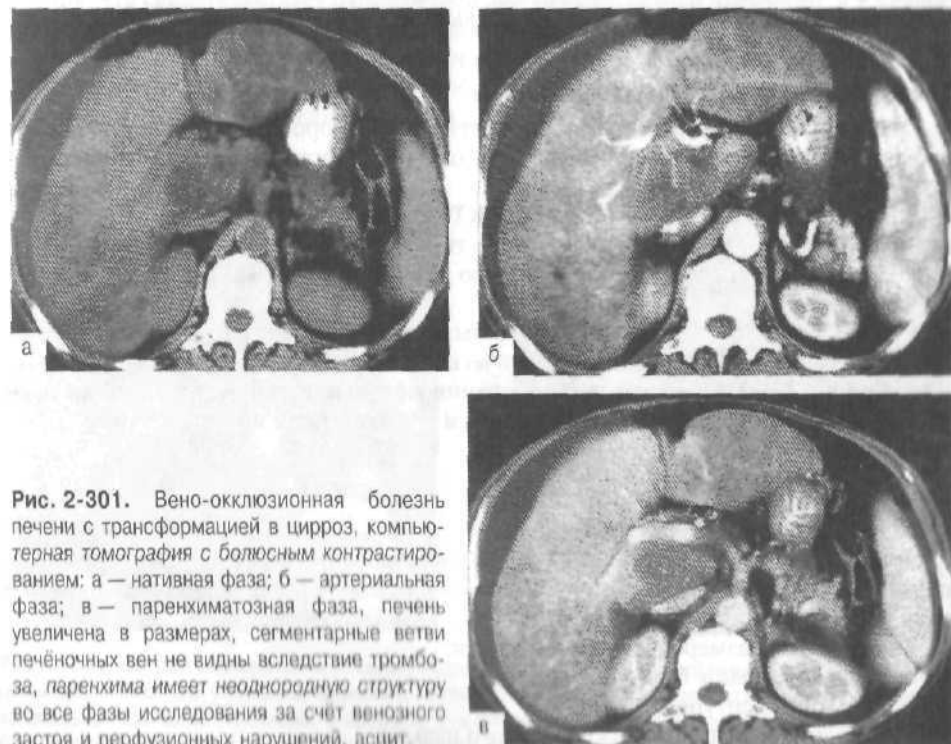


Рис. 2-301. Вено-окклюзионная болезнь печени с трансформацией в цирроз, компьютерная томография с болюсным контрастированием: а — нативная фаза; б — артериальная фаза; в — паренхиматозная фаза, печень увеличена в размерах, сегментарные ветви печёночных вен не видны вследствие тромбоза, паренхима имеет неоднородную структуру во все фазы исследования за счёт венозного застоя и перфузионных нарушений, асцит.

печени. В ранние сроки гематомы выявляют в виде подкапсульных линзовидных структур высокой плотности (80 НУ и выше) за счёт сгустков крови. В дальнейшем по мере рассасывания кровяного сгустка денситометрические показатели гематомы снижаются и в поздние сроки приближены к плотности воды (5–10 НУ). На этих стадиях для выявления и дифференциальной диагностики гематом целесообразно применять внутривенное усиление, при котором отсутствует контрастирование полости гематомы и возможно более чёткое определение её контуров и взаимосвязи с внутривенными сосудами. Дифференцировать гематомы необходимо с абсцессами и нагноившимися кистами.

ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ И ЖЕЛЧНЫЕ ПРОТОКИ

Первичный метод исследования жёлчного пузыря — УЗИ (при необходимости — с функциональными пробами). При неясных данных УЗИ выполняют КТ или МРТ с холангиографией. Основная задача КТ — установление уровня блока жёлчных путей и, по возможности, определение его причины. Пероральная холецистография имеет высокую диагностическую точность (85–90%) при выявлении камней жёлчного пузыря. Прямые методы визуализации желчевыводящих путей — эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография или чрескожная чреспеченочная холангиография.

Нормальная анатомия

Внутрипечёночные жёлчные протоки в норме на компьютерных томограммах не видны. Правый и левый долевыми протоками формируют в области ворот общий печёночный проток, который расположен справа от печёночной артерии и впереди от портальной вены. Печёночный проток проходит спереди назад и медиально по направлению к двенадцатиперстной кишке. Пузырный проток, длина которого 3–4 см, впадает в печёночный проток, таким образом они образуют общий жёлчный проток. Его длина составляет 6–8 см, диаметр — 7–8 мм. Длина жёлчного пузыря 7–10 см, диаметр в норме не превышает 5 см. Толщина стенки жёлчного пузыря составляет 1–3 мм.

Аномалии развития жёлчных протоков

Среди аномалий развития жёлчных путей при КТ хорошо визуализируют перегибы и перетяжки жёлчного пузыря, кистозные образования внутри- и внепечёночных жёлчных протоков.

Для перетяжки жёлчного пузыря на КТ-изображении характерны изменения формы пузыря, наличие в его структуре тонких мягкотканых септ (рис. 2-302). Как правило, жёлчь имеет неоднородную плотность, часто с наличием мелких конкрементов.

КТ с высокой точностью позволяет выявить кисты холедоха, холедохоцеле, многочисленные интра- и экстрагепатические кисты жёлчного протока (синдром Кароли; рис. 2-303). Кистозные образования жёлчных путей необходимо дифференцировать со множественными кистами и поликистозом печени, а также билиарной гипертензией.

Холециститы

Острый холецистит

При остром холецистите проведение КТ-исследования целесообразно при нетипичной клинической картине для решения вопросов дифференциальной диагностики. КТ-картина острого холецистита (рис. 2-304) включает:

- ♦ увеличение размеров жёлчного пузыря;
- ♦ утолщение стенок более 3–4 мм;
- ♦ нечёткость контуров;
- ♦ скопление жидкости в ложе жёлчного пузыря.



Рис. 2-302. Перетяжка жёлчного пузыря. Жёлчный пузырь разделён на две камеры за счёт перетяжки, жёлчь неоднородная с наличием мелкого конкремента.

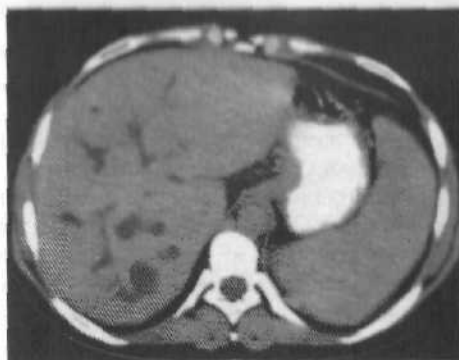


Рис. 2-303. Синдром Кароли. Кистовидное расширение внутрипечёночных жёлчных протоков.

Пузырная жёлчь может быть однородной структуры, обычной или повышенной плотности, либо на фоне жёлчи видны конкременты различной структуры и плотности. Контрастное усиление способствует лучшей визуализации воспалённой, отёчной стенки жёлчного пузыря, плотность которой повышена за счёт гиперемии тканей.

При бескаменном остром холецистите (см. рис. 2-304) характерно отсутствие конкрементов в просвете пузыря, при этом определяют неоднородную, повышенной плотности жёлчь, утолщение пузырной стенки, воспалительные изменения окружающей клетчатки.

Патогномоничный признак острого холецистита — газ в полости жёлчного пузыря, что свидетельствует о присоединении газообразующей инфекции. КТ лучше других методов лучевой диагностики выявляет наличие газа.

Эмпиема жёлчного пузыря не имеет патогномоничной КТ-картины, так как гной имеет тот же коэффициент абсорбции, что и жёлчь. Заподозрить эмпиему можно при выявлении холангиогенных абсцессов печени.

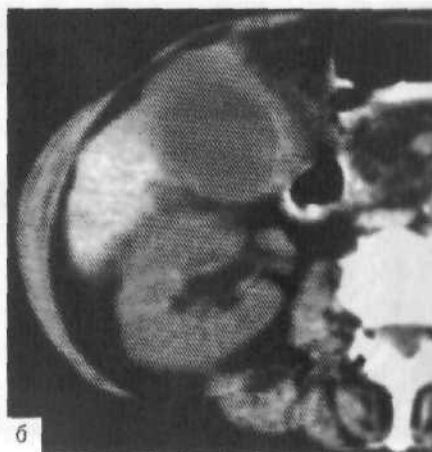


Рис. 2-304. Острый холецистит: а — калькулёзный острый холецистит: жёлчный пузырь увеличен в размерах, стенки его утолщены, слоистые, интенсивно накапливают контрастный препарат, перивезикальная клетчатка уплотнена, в просвете пузыря видны многочисленные мелкие конкременты; б — острый бескаменный холецистит: конкременты в просвете пузыря отсутствуют.

При водянке жёлчного пузыря на КТ-изображении характерно значительное увеличение размеров жёлчного пузыря, утолщение стенок и неравномерное по плотности содержимое (рис. 2-305). В шейке пузыря можно обнаружить причину блока (камень или опухоль).

Развитие гангренозного холецистита можно предполагать при локальном скоплении жидкости рядом с жёлчным пузырем, утолщении стенок, перивезикулярном отёке и инфильтрации (рис. 2-306). Флегмонозное перивезикулярное абсцедирование проявляется наличием в околопузырной клетчатке осумкованных скоплений жидкости с денситометрическими показателями, превышающими плотность жёлчи.

При холангите КТ используют для диагностики внутрипечёночных абсцессов и панкреатита.

Хронический холецистит

КТ-признаки хронического холецистита (рис. 2-307):

- ♦ деформация жёлчного пузыря с наличием перегибов в области дна и тела;
- ♦ умеренное равномерное утолщение стенок пузыря (в среднем до 3–4 мм);
- ♦ уплотнение стенки пузыря;
- ♦ неоднородность пузырной жёлчи и повышение её плотности до 20–30 НУ, на фоне которой трудно диагностировать мягкие холестериновые камни.

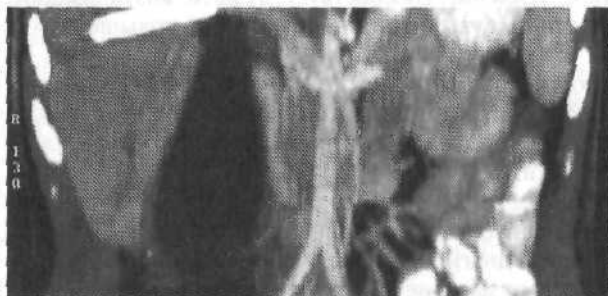


Рис. 2-305. Водянка жёлчного пузыря (фронтальная реконструкция). Размеры пузыря значительно увеличены, стенки утолщены, жёлчь неоднородная.

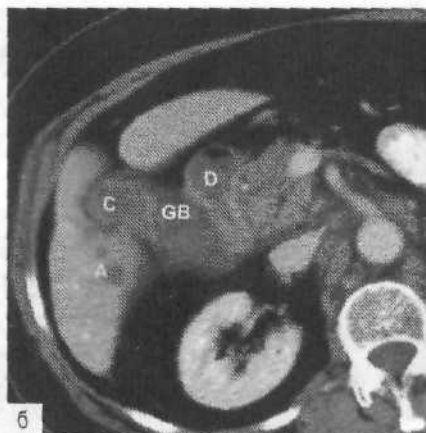
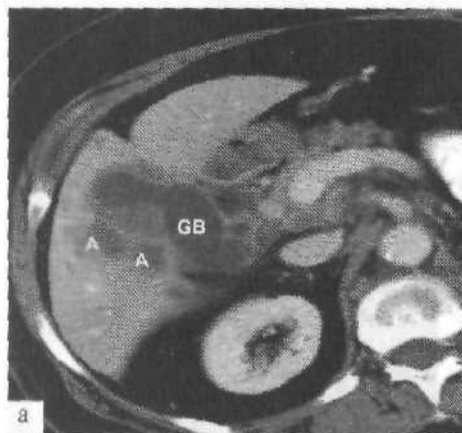


Рис. 2-306. Гангренозный острый холецистит: а — жёлчный пузырь увеличен в размерах, деформирован, стенки его значительно утолщены, слоистые; перивезикальная клетчатка инфильтрирована с наличием мелких абсцессов; б — в прилежащей паренхиме печени также видны мелкие абсцессы, латеральная стенка двенадцатиперстной кишки незначительно утолщена вследствие реактивных изменений.



Рис. 2-307. Хронический холецистит (разные наблюдения): а — просвет пузыря полностью заполнен крупным конкрементом; б — в просвете пузыря высокоплотная жёлчь. Жёлчный пузырь небольших размеров, деформирован, стенки его значительно утолщены, уплотнены.

КТ-признаки «фарфорового» жёлчного пузыря (рис. 2-308):

- ✧ значительное неравномерное утолщение стенок;
- ✧ обызвествление стенок на всем протяжении;
- ✧ неоднородное содержимое жёлчного пузыря.

Актуальность КТ в выявлении этой патологии высокая ввиду частого сочетания «фарфорового» жёлчного пузыря и карциномы.

Желчнокаменная болезнь

Чувствительность КТ в выявлении конкрементов в жёлчных путях напрямую зависит от количества кальция, входящего в их состав (рис. 2-309). Чувствительность КТ в выявлении кальций-билирубиновых камней в жёлчном

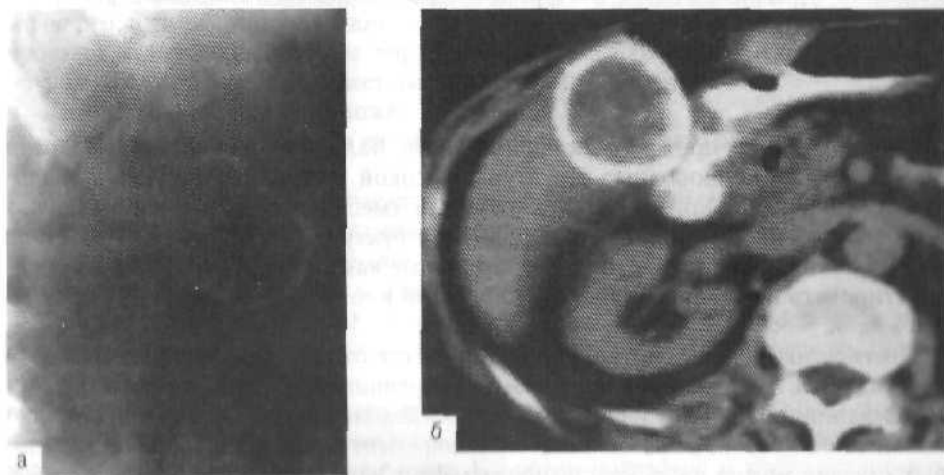


Рис. 2-308. Фарфоровый жёлчный пузырь. Стенки жёлчного пузыря утолщены, кальцинированы на всем протяжении, в просвете пузыря неоднородная жёлчь; а — рентгенограмма, б — компьютерная томограмма.

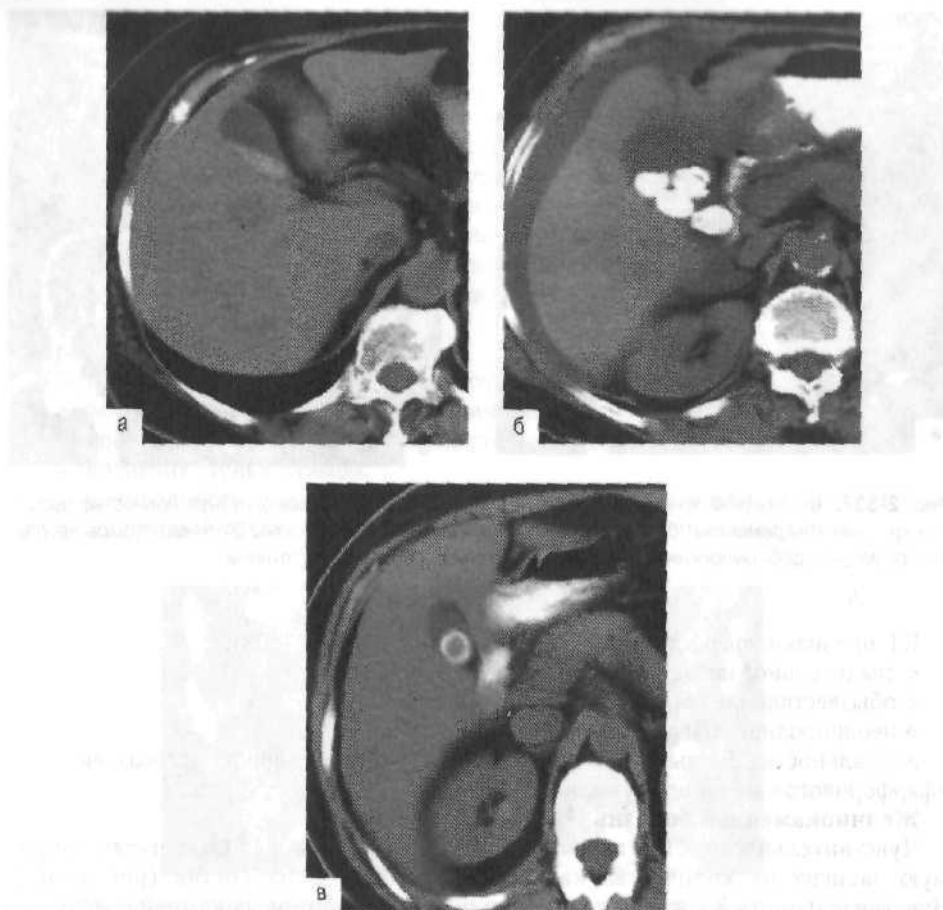
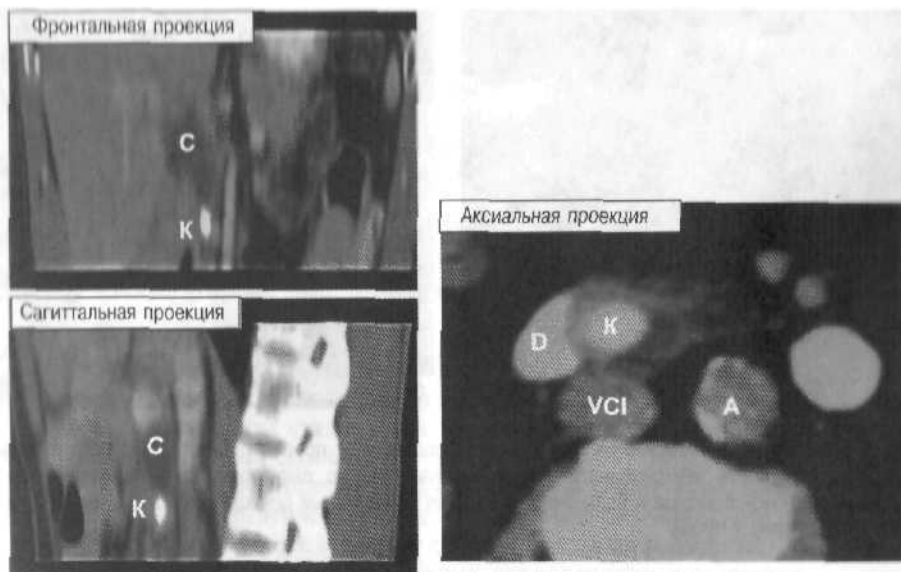


Рис. 2-309. Конкременты жёлчного пузыря: а — многочисленные мелкие кальций-билирубиновые конкременты, формирующие осадок; б — крупные кальций-билирубиновые конкременты; в — единственный конкремент смешанной структуры.

пузыре и жёлчных протоках составляет 100%. Кальций-билирубиновые камни определяют как однородные структуры высокой плотности, округлой, овальной или неправильной форм. Конкременты смешанной структуры выявляют в 60% случаев, они имеют неоднородную структуру с чередованием участков высокой и низкой плотности. Холестериновые камни практически нельзя диагностировать при КТ из-за близких значений плотности камня и окружающей его жёлчи.

Диагностика холедохолитиаза при КТ осуществляется при механической желтухе и является, как правило, следствием дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. Прямым КТ-признаком холедохолитиаза можно считать только выявление в протоке обызвестленного конкремента (рис. 2-310). Во всех остальных случаях можно лишь констатировать факт наличия образования в протоке, не вызывающего или вызывающего нарушение оттока жёлчи и панкреатического сока, проявляющееся расширением общего жёлчного и (или) панкреатического протоков.



К — конкремент, С — холедох, D — двенадцатиперстная кишка, А — аорта, VCI — нижняя полая вена

Рис. 2-310. Холедохолитиаз. В дистальном отделе общего жёлчного протока виден крупный конкремент, проксимальнее которого просвет холедоха расширен.

Опухоли жёлчных путей

При опухолевых заболеваниях жёлчных путей КТ позволяет определить локализацию патологического очага, уточнить его распространённость на паренхиму печени, сосуды и окружающую клетчатку, выявить регионарные и отдаленные лимфатические узлы, оценить резектабельность опухоли.

Опухоль жёлчного пузыря

Компьютерная томография — ценный диагностический метод при опухолях жёлчного пузыря, позволяющий оценить распространённость патологического процесса и возможный объём хирургического вмешательства. КТ-изображение опухоли жёлчного пузыря может иметь несколько вариантов:

- ♦ замещение пузыря в его ложе;
- ♦ утолщение стенки пузыря на протяжении от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ его окружности (наиболее частый вариант);
- ♦ мягкотканые полиповидные структуры внутри полости пузыря.

КТ позволяет выявить инвазию опухоли в печень, внепечёночные жёлчные протоки, связки (гепатодуоденальную, гепатогастральную), двенадцатиперстную кишку, отдалённые метастазы в печень и лимфатические узлы.

При механической желтухе КТ позволяет в большинстве случаев установить причину обтурации жёлчных протоков (рис. 2-311). Для ХЦК характерен резкий обрыв просвета протока.

Декомпрессия жёлчных путей перед КТ-исследованием значительно снижает чувствительность метода в определении уровня и характера патологии. Однако в этих условиях возможно выполнить КТ-холангиографию и точно установить локализацию опухоли и характер её распространения.

В распознавании заболеваний большого дуоденального сосочка возможности КТ ограничены и чувствительность метода не превышает 40%.

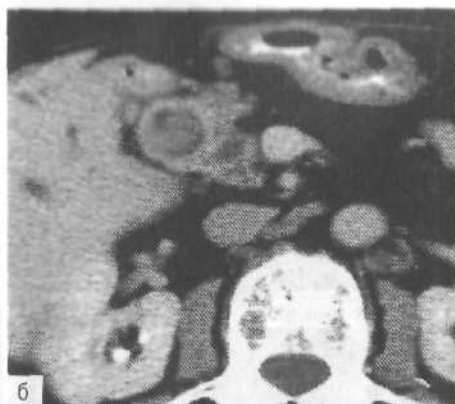
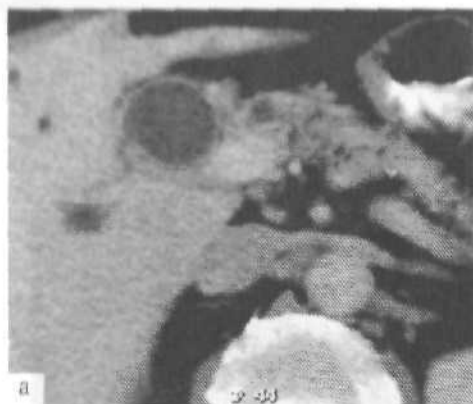


Рис. 2-311. Опухоль терминального отдела холедоха: а — просвет общего жёлчного протока расширен; б — после внутривенного контрастирования чётко дифференцируются неравномерно утолщённые стенки холедоха и вдающиеся в просвет мягкотканые опухолевые массы, вызывающие обтурацию жёлчных путей.

Состояния после операций на жёлчных путях

После операций на жёлчных путях КТ-картина зависит от вида оперативного вмешательства (рис. 2-312). После лапароскопической холецистэктомии в ложе удалённого жёлчного пузыря визуализируют петлю кишки, а в проекции пузырного протока — металлическую клипсу. При формировании холедохоеюноанастомоза характерно умеренное расширение внутрипечёчных протоков и наличие воздуха в просвете внутрипечёчных протоков, как правило, левой доли.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Первичный метод исследования поджелудочной железы — УЗИ. При неясных данных УЗИ выполняют КТ с болюсным контрастированием. При подозрении на мелкие гормональноактивные опухоли показано проведение ангиографии с селективным забором крови и проведением функциональных проб. При подозрении на злокачественное образование показаны ПЭТ/КТ или пункционная биопсия под контролем УЗИ или КТ.

Нормальная анатомия

Поджелудочная железа расположена поперечно в верхней части мезогастрия и окружена клетчаткой различной толщины. Благодаря этому её хорошо выявляют

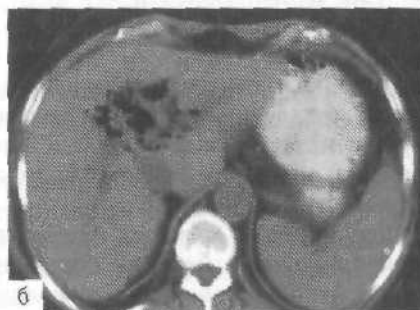
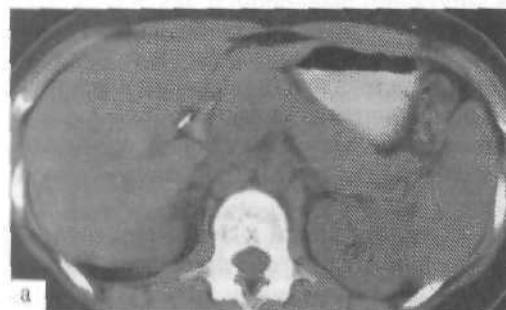


Рис. 2-312. Состояние после операций на жёлчных путях: а — лапароскопическая холецистэктомия, в ложе жёлчного пузыря видны металлические клипсы; б — состояние после холедохоеюноанастомоза, внутрипечёчные жёлчные протоки расширены, содержат воздух.

на компьютерных томограммах в виде гомогенного органа вариабельной формы с чёткими, ровными контурами. В норме плотность паренхимы железы составляет 35–50 HU. Диаметр головки не должен превышать 35 мм, поперечный размер тела — $20 \pm 3,0$ мм, хвоста — $15 \pm 2,5$ мм. Диаметр главного панкреатического протока 1–3 мм. Анатомические варианты строения поджелудочной железы:

- ♦ неполное разделение, когда дорсальная и вентральная части органа не соединены между собой;
- ♦ кольцевидная железа, когда головка органа имеет кольцевидную форму, часто вызывая сужение двенадцатиперстной кишки;
- ♦ добавочные доли поджелудочной железы.

Острый панкреатит

КТ — наиболее информативный метод диагностики острого панкреатита и определения его тяжести, а также выбора тактики лечения, поэтому её необходимо проводить уже на ранних стадиях заболевания. По сравнению с УЗИ КТ с болюсным контрастированием позволяет:

- ♦ более точно дифференцировать деструктивную форму от отёчной;
- ♦ оценить внепанкреатическое распространение воспалительного процесса;
- ♦ отличить скопления жидкости от флегмонозного инфильтрата;
- ♦ распознать массивные кровоизлияния при эрозиях стенок сосудов.

Область сканирования включает всю брюшную полость с захватом базальных отделов лёгких. При необходимости исследуют малый таз. Для оптимальной визуализации структуры паренхимы поджелудочной железы исследование необходимо проводить с болюсным контрастированием и обязательным сканированием в артериальную фазу (для оценки насыщения паренхимы и визуализации артериальных сосудов) и венозную фазу (для оценки контрастирования паренхимы и визуализации венозных сосудов). Для КТ-семиотики острого панкреатита характерна значительная вариабельность в зависимости от фазы воспалительного процесса, тяжести патологических изменений в самой железе, смежных органах и тканях, а также от возникновения осложнений.

Интерстициально-отёчная форма острого панкреатита

Примерно в трети случаев лёгкого течения острого панкреатита при КТ исследовании не выявляют каких-либо изменений со стороны поджелудочной железы. Это связано с тем, что отёк железы незначительный и не вызывает её видимых изменений. В большинстве случаев компьютерная томограмма отёчной формы острого панкреатита выявляет диффузное или локальное увеличение железы, нечёткие размытые контуры за счёт отёка капсулы, распространение воспалительного процесса на левую переднюю паранефральную область, отёк перипанкреатической жировой клетчатки (рис. 2-313). Структура железы, как правило, однородная, при болюсном введении контрастного препарата паренхима равномерно контрастируется благодаря сохранённой архитектонике. При более тяжёлом течении отмечают значительное увеличение размеров органа, размытость контуров, снижение денситометрических показателей, возникают выраженный отёк и инфильтрация окружающей клетчатки.

Деструктивная форма острого панкреатита

Для обнаружения зон некроза необходимо использовать методику болюсного контрастирования, при этом участки некротизированной ткани определяют как зоны, слабо или вовсе не накапливающие контрастный препарат. В ранней стадии панкреонекроза для КТ-картины характерны увеличение железы, выраженная нечёткость, неровностью контуров, неомогенность структуры (рис. 2-314).

Для крупноочагового панкреонекроза характерно образование одного или нескольких очагов некроза, имеющих неправильные очертания, которые легко выявляют на фоне контрастированной паренхимы поджелудочной железы

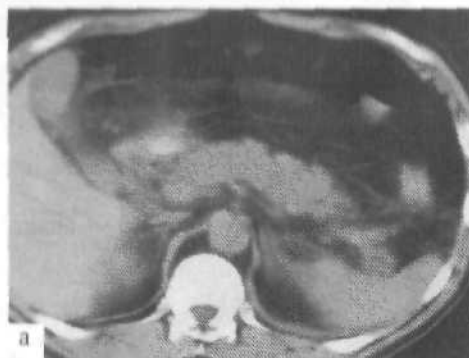


Рис. 2-313. Острый панкреатит, интерстициально-отёчная форма (разные клинические наблюдения): а — размеры железы сохранены, контуры нечёткие, структура однородная, окружающая клетчатка отёчна; б — значительное диффузное увеличение размеров железы, контуры размытые, структура диффузно неоднородная, выраженная инфильтрация парапанкреатической клетчатки.



Рис. 2-314. Острый панкреатит, деструктивная форма (разные клинические наблюдения): а — размеры железы увеличены, контуры нечёткие, структура неоднородная за счёт слабовазкуляризованных мелких участков некроза; б — крупноочаговый панкреонекроз, на фоне контрастированной паренхимы видны крупные зоны некроза без чётких контуров.

(см. рис. 2-314). Специфичность КТ в выявлении некроза при поражении более 30% паренхимы составляет 100%, при отдельных очагах — 50%. Хорошая визуализация некротических изменений позволяет рассчитать количественный показатель поражения поджелудочной железы, т.е. объём зоны некроза паренхимы, что имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение. Так, панкреонекроз, занимающий более 50% паренхимы железы, рассматривают как неблагоприятный прогностический признак. Выявление при КТ-исследовании пузырьков газа в очагах некроза свидетельствует о присоединении газообразующей инфекции и нагноении некротических масс.

КТ позволяет с большой достоверностью выявить внепанкреатическое распространение процесса при остром панкреатите, оценить степень инфильтрации клетчатки и локализацию внеорганных скоплений жидкости (рис. 2-315). При этом максимальная выраженность патологических изменений парапанкреатической клетчатки соответствует их преимущественной локализации в поджелудочной железе.

Одна из частых локализаций жидкостных коллекторов — сумка малого сальника (рис. 2-316). Жидкостные образования выявляют вдоль задней стенки желудка, при этом они вызывают различную степень его деформации и смещения.



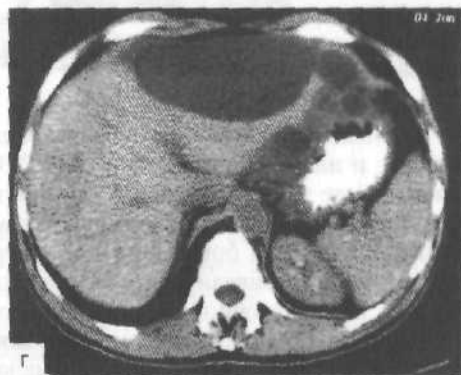
а



б

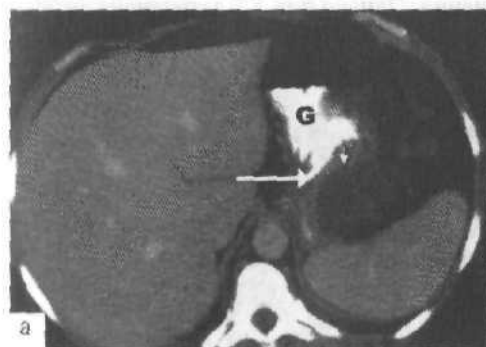


в

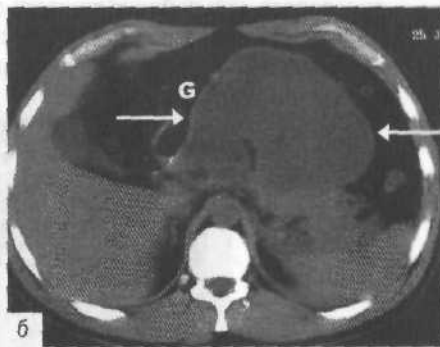


г

Рис. 2-315. Острый панкреатит, внепанкреатическое распространение процесса (разные наблюдения): а — инфильтрация перипанкреатической клетчатки с наличием жидкостных скоплений; б — инфильтрация левой предпочечной фасции Герота; в — инфильтрация клетчатки в левой паранефральной области с наличием жидкостных скоплений; г — жидкостные скопления по ходу гепато-дуоденальной связки и в поддиафрагмальном пространстве.



а



б

Рис. 2-316. Внепанкреатические скопления жидкости в нижнем отделе сальниковой сумки (разные наблюдения): а — небольшое скопление жидкости на уровне верхней трети тела желудка по большой кривизне; б — значительное скопление жидкости вызывает деформацию и смещение желудка вправо.

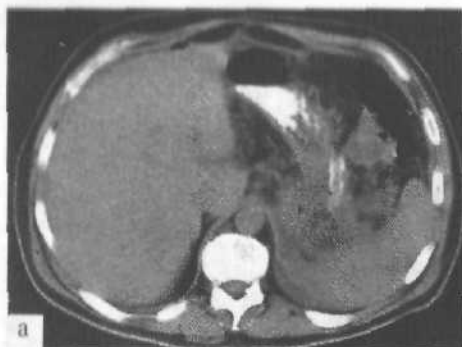


Рис. 2-317. Острый панкреатит, внепанкреатическое распространение процесса: а — инфильтрация клетчатки в области ворот селезёнки со сдавлением сосудов; б — инфаркт нижнего полюса селезёнки.

Возможные осложнения инфильтрации клетчатки ворот селезёнки: сдавление сосудов и инфаркты селезёнки (рис. 2-317). Инфильтрат корня брыжейки выявляют в виде зоны уплотнения клетчатки различных размеров, с нечётко дифференцируемым жидкостным компонентом (рис. 2-318). При этом может возникать сдавление сосудов брыжейки, инфильтрация и отёк стенки прилежащих петель тонкой кишки. Внепанкреатические скопления жидкости могут быть в отдалённых от поджелудочной железы отделах, например в тазовой клетчатке, заднем паранефральном пространстве, вызывая воспалительные изменения поясничной мышцы. Для диагностики выпота в малом тазу методы выбора — УЗИ и МРТ.

Осложнения острого панкреатита

С помощью КТ можно диагностировать осложнения острого панкреатита.

• Псевдокисты.

КТ — высокоинформативный метод в выявлении псевдокист поджелудочной железы. Псевдокиста выглядит как жидкостное образование с тонкой, чётко дифференцированной капсулой (рис. 2-319). КТ позволяет установить точную локализацию экстраорганных псевдокист, их взаимоотношение с окружающими органами, оценить размеры кист и степень сформированности капсулы, что определяет дальнейшую тактику лечения. Однако при КТ затруднена дифференцировка по структуре содержимого кисты. Поэтому для динамического наблюдения за состоянием кист оптимально использовать УЗИ и МРТ.



Рис. 2-318. Острый панкреатит, внепанкреатическое распространение процесса. Массивная инфильтрация корня брыжейки, сдавление сосудов, утолщение стенки прилежащего сегмента тонкой кишки вследствие отёка.

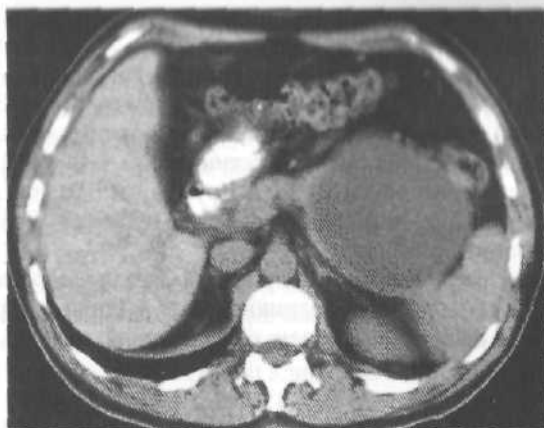


Рис. 2-319. Псевдокиста хвоста поджелудочной железы в исходе острого панкреатита.

• Панкреатический абсцесс.

Панкреатический абсцесс — серьезное осложнение острого панкреатита, которое наблюдают у 40% больных с геморрагическим и некротическим панкреатитом. Абсцесс может возникнуть как в самой железе, так и в парапанкреатических тканях. При КТ-исследовании абсцесс имеет четкую семиотику. Это кистозная структура с первоначально плохо выраженной капсулой, негетерогенным содержимым (рис. 2-320). При болюсном усилении определяют накопление контрастного вещества в стенке абсцесса, в отличие от стенки кисты, которая аваскулярна. Патогномоничный признак абсцесса — визуализация пузырьков газа в структуре жидкостного образования. Однако этот признак наблюдают у трети больных. Кроме того, наличие газа может быть обусловлено образованием свищевого хода в прилежащую кишку. Именно поэтому для подтверждения диагноза панкреатического абсцесса, необходимо в первую очередь обращать внимание на клиническую картину в сочетании с данными КТ-исследования (кистозное образование).



Рис. 2-320. Панкреатический абсцесс. В области головки поджелудочной железы выражено жидкостное образование с толстой капсулой, интенсивно накапливающей контрастный препарат.

• **Сосудистые осложнения.**

Сосудистые осложнения возникают примерно у 3% больных. Длительно существующие кисты при интимном контакте с сосудами могут вызвать аррозии сосудов или пролежни с образованием аневризм (рис. 2-321). Диагностика этих осложнений возможна только при сканировании с болюсным контрастированием; при этом можно оценить истинный размер аневризмы, наличие и выраженность пристеночного тромба. Другим частым сосудистым осложнением является тромбоз селезёночной вены. В процессе лечения может наступить реканализация тромба.

Воспалительные изменения поджелудочной железы, дорсально расположенные псевдокисты — причины возникновения рубцовых стриктур и тромбоза селезёночной вены с развитием сегментарной портальной гипертензии (рис. 2-322). Её признаки:

- ♦ спленомегалия;
- ♦ расширение венозных сосудов в зоне большого сальника и желудочно-ободочной связки;
- ♦ варикозное расширение подслизистых вен кардиального отдела желудка.

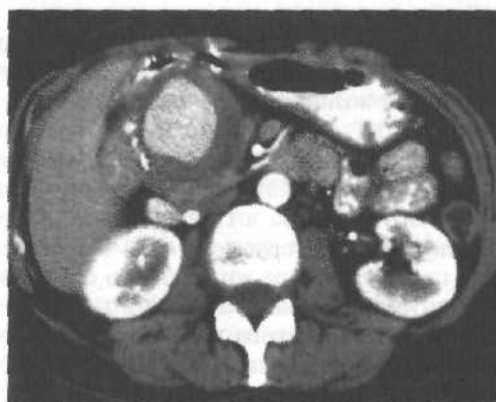


Рис. 2-321. Частично тромбированная аневризма гастродуоденальной артерии.



Рис. 2-322. Сегментарная портальная гипертензия. По заднему контуру тела поджелудочной железы определяются фиброзные изменения клетчатки и псевдокиста, сдавливающая селезёночную вену; селезёнка увеличена в размерах, видны спленогастральные анастомозы.

• Локальный и разлитой панкреатогенный перитонит.

Диагностика локального или разлитого панкреатогенного перитонита при помощи КТ ограничена косвенными признаками:

- ♦ выпот в брюшной полости;
- ♦ парез кишечника с визуализацией в нескольких отделах брюшной полости перерастянутых петель кишечника с неомогенным жидкостным содержанием.

Динамические методы компьютерной томографии при остром панкреатите

Большое диагностическое значение в оценке тяжести поражения при остром панкреатите, а также в прогностическом плане имеют этапные КТ-исследования, позволяющие оценить характер намечающихся изменений и осложнений в течении воспалительного процесса, активно влиять на выработку оптимальной лечебной тактики. Показания к проведению КТ в динамике:

- ♦ утяжеление клинической картины;
- ♦ определение эффективности лечения через 7–10 сут при тяжёлой форме панкреатита;
- ♦ документальное подтверждение результатов хирургического лечения и интервенционных вмешательств;
- ♦ диагностика поздних осложнений перед выпиской больных с тяжёлой формой.

Хронический панкреатит

КТ при хроническом панкреатите позволяет:

- ♦ выявить характер патологического процесса в паренхиме железы и протоковой системе;
- ♦ определить степень выраженности изменений;
- ♦ уточнить распространённость процесса;
- ♦ обнаружить осложнения;
- ♦ оценить динамику изменений;
- ♦ осуществить контроль эффективности лечения.

Методика КТ-исследования при хроническом панкреатите (см. «Острый панкреатит»).

Хронический кальцифицирующий панкреатит

Характерны морфологические изменения в поджелудочной железе и протоковой системе, включающие кальциноз, фиброз и атрофию паренхимы, наличие псевдокист, а в протоках — конкрементов и белковых пробок на фоне различной степени выраженности расширений протока и стриктур. Кальцификаты в структуре паренхимы поджелудочной железы отчётливо обнаруживают на компьютерных томограммах в 100% случаев; они выглядят, как множественные неправильной формы включения известковой плотности, расположенные локально или диффузно (рис. 2-323).

КТ — наиболее информативный метод выявления псевдокист. Они могут иметь различную форму, размеры, очертания и локализацию. При хроническом панкреатите псевдокисты расположены, как правило, интраоргано и имеют связь с панкреатическим протоком (рис. 2-324). Сформированные псевдокисты имеют хорошо выраженную фиброзную капсулу.

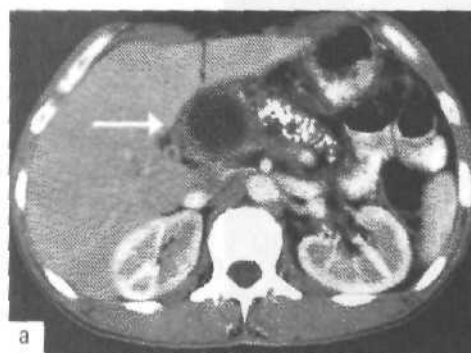
При хроническом кальцифицирующем панкреатите в большом проценте случаев встречаются неравномерное расширение главного панкреатического протока с наличием в его просвете конкрементов.

Хронический обструктивный панкреатит

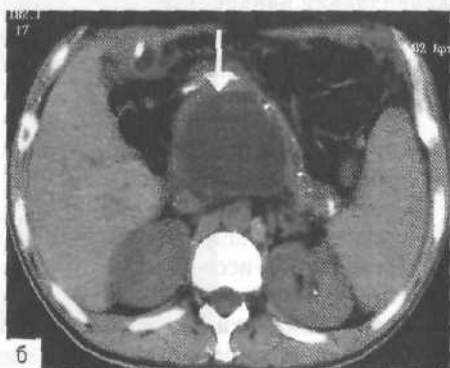
Характерно развитие фиброза паренхимы и фиброзных стриктур протока, хроническое воспаление и атрофия паренхимы, различная степень расширения протока дистальнее обструкции (рис. 2-325).



Рис. 2-323. Хронический кальцифицирующий панкреатит. В структуре поджелудочной железы видны диффузно расположенные множественные неправильной формы включения известковой плотности.



а



б



в

Рис. 2-324. Хронический кальцифицирующий панкреатит. Псевдоцисты расположены: а — в головке, б — в теле, в — в хвосте поджелудочной железы.

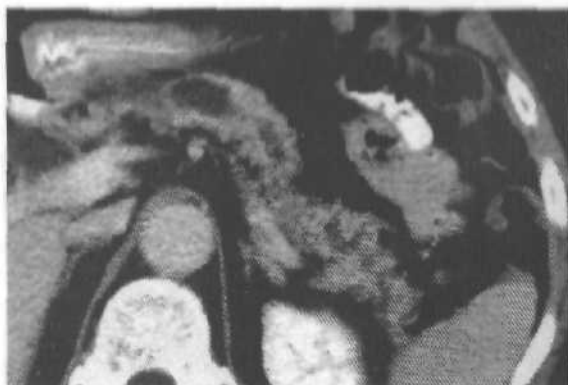


Рис. 2-325. Хронический обструктивный панкреатит. Железа уменьшена в размерах, паренхима уплотнена за счёт фиброза, главный панкреатический проток неравномерно расширен.

Псевдотуморозная форма хронического панкреатита

Характерные признаки (рис. 2-326):

- ♦ значительное увеличение головки железы;
- ♦ неровные, иногда бугристые контуры;
- ♦ неоднородная структура с наличием зон пониженной плотности, кальцинациями;
- ♦ неравномерное, нередко кистовидное, расширение панкреатического протока.

На этом фоне выявить и дифференцировать опухоль очень сложно, а иногда невозможно. В этих случаях диагноз может быть уточнён с помощью ПЭТ/КТ или прицельной биопсии.

Дифференциальная диагностика хронического панкреатита

КТ позволяет дифференцировать хронический панкреатит от панкреатитоподобных состояний, вызванных другими процессами, например, пенетрирующей язвой, нарушением обмена кальция, инволютивными изменениями.

- Для возрастных изменений поджелудочной железы характерно избыточное разрастание жировой ткани с замещением паренхимы или развитием фиброза; железа, как правило, уменьшена, контуры неровные, структура неоднородная (рис. 2-327).



Рис. 2-326. Хронический псевдотуморозный панкреатит: а — нативная фаза; б — паренхиматозная фаза. Головка поджелудочной железы увеличена в размерах, контуры её бугристые, структура неоднородная с наличием кальцинатов, проток неравномерно (кистовидно) расширен.



Рис. 2-327. Инволютивные изменения поджелудочной железы. Размеры железы значительно уменьшены, паренхима уплотнена за счёт фиброза, структура её диффузно неоднородная.

- Пенетрация язв задней стенки желудка в поджелудочную железу — причина развития локального воспалительного процесса в паренхиме, не сопровождаемого изменениями в протоковой системе поджелудочной железы, что отличает его от классического варианта хронического панкреатита.
- Эндокринные и обменные нарушения, прежде всего обусловленные изменением функции паращитовидных желез и обмена кальция в организме, могут приводить к отложению избыточного количества кальция в паренхиматозных органах: печени, селезёнке, поджелудочной железе, лимфатических узлах (рис. 2-328). Такая картина может имитировать хронический кальцифицирующий панкреатит.
- Метастазы отдельных опухолей, например, метастазы опухоли яичника, могут быть представлены образованиями известковой плотности, очень похожими на локальный кальциноз при хроническом панкреатите (рис. 2-329).

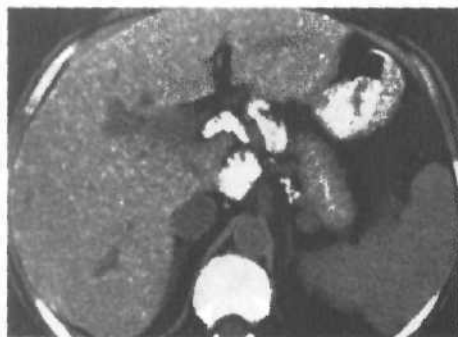


Рис. 2-328. Генерализованный саркоидоз с поражением поджелудочной железы, печени, селезёнки, перипанкреатических лимфатических узлов. В структуре паренхиматозных органов видны многочисленные мелкие плотные узелки (гранулёмы); «моноклитное» обызвествление лимфатических узлов.

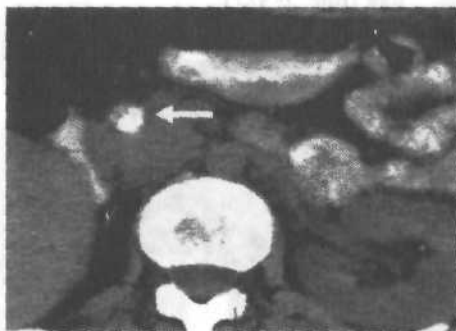


Рис. 2-329. Метастаз рака яичника в поджелудочную железу.

Объемные образования поджелудочной железы

Основные типы опухолей поджелудочной железы:

- ♦ аденокарцинома;
- ♦ цистаденома (цистаденокарцинома);
- ♦ эндокринные опухоли (инсулинома, гастринома, несекретирующая островковая опухоль);
- ♦ лимфома;
- ♦ метастазы.

При подозрении на опухоль поджелудочной железы исследование её проводят тонкими срезами (5 мм, 3 мм) с обязательным болюсным контрастированием.

Рак поджелудочной железы

КТ с болюсным контрастированием — метод выбора в диагностике рака поджелудочной железы, позволяющий более точно, чем УЗИ, обнаружить опухоль и оценить её локальное распространение. Чувствительность и специфичность КТ в выявлении рака головки поджелудочной железы составляет 85,7% и 87,1–92% (соответственно), а при опухолях тела и хвоста железы — 76,2% и 94,4–96,7% (соответственно).

Аденокарциномы наиболее часто локализованы в головке поджелудочной железы. По данным КТ для опухоли характерно:

- ♦ локальное утолщение паренхимы;
- ♦ деформация контура поджелудочной железы на уровне поражения;
- ♦ очаговое понижение плотности;
- ♦ исчезновение жировых прослоек.

Однако в большинстве случаев при нативном исследовании опухоль бывает изоденсной относительно окружающей паренхимы. В связи с этим рекомендуют выполнение КТ с болюсным контрастированием. При этом опухоль выявляют в виде нечётко очерченного гиподенсного образования на фоне контрастированной паренхимы (рис. 2-330). Структура больших опухолей, как правило, неоднородная за счёт участков некроза. Важный признак опухоли поджелудочной железы — монотонное расширение панкреатического протока и резкий его обрыв на уровне опухоли (рис. 2-331). При локализации патологического образования в головке поджелудочной железы, как правило, возникает обструкция терминального отдела

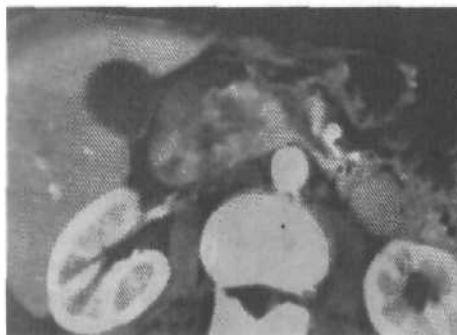


Рис. 2-330. Рак головки поджелудочной железы. На фоне контрастированной паренхимы чётко выражена опухоль в виде гиподенсного образования.



Рис. 2-331. Рак головки поджелудочной железы (исследование на правом боку). Монотонное расширение панкреатического протока и резкий обрыв его на уровне опухоли.

общего жёлчного протока и билиарная гипертензия. В большинстве случаев дистальнее опухоли выявляют атрофию железы.

При оценке резектабельности опухоли крайне важно выявление внепанкреатического распространения патологического процесса:

- ♦ инвазии сосудов;
- ♦ прорастания в прилежащие органы (желудок, кишечник, сальник);
- ♦ метастазирования в печень, лимфатические узлы и лёгкие.

Инвазию сосудов (верхней брыжеечной артерии и вены, чревного ствола, воротной и селезёночной вен) диагностируют на основании отсутствия жировых прослоек вокруг сосудов, неровности их контуров и сдавления просвета. В оценке инфильтрации крупных перипанкреатических сосудов чувствительность и специфичность КТ с болюсным контрастированием превышает 90%, что позволило резко сократить применение ангиографии для этих целей.

Кистозные опухоли поджелудочной железы

Цистаденокарцинома представляет собой злокачественную многокамерную кистозную опухоль, содержащую муцин. Обычно опухоль локализована в теле или хвосте поджелудочной железы, где может достигать значительных размеров. При контрастировании её выявляют как гиповаскулярное образование с наличием утолщённых перегородок и опухолевых узлов, которые накапливают контрастный препарат (рис. 2-332). Похожим образом может выглядеть доброкачественная опухоль (цистаденома), но степень её контрастирования незначительная. Однокамерная цистаденома на томограммах практически неотличима от псевдокисты. Микрокистозные аденомы поджелудочной железы возникают при болезни Гиппель-Ландау. Главную роль в дифференциальной диагностике кистозных опухолей играет тонкоигольная биопсия.

Эндокринные опухоли поджелудочной железы

К эндокринным гормоносекретирующим опухолям поджелудочной железы, возникающим из клеток APUD-системы, относят инсулиному, гастриному, випому, карциноидные опухоли, глюкагоному. Роль визуальных диагностических методов при эндокринных опухолях поджелудочной железы состоит в определении локализации и размеров опухоли, исключении множественности поражения. В большинстве случаев эти опухоли гипervasкулярны и их легко выявляют в артериальную фазу при КТ-исследовании с контрастированием (рис. 2-333). Однако в

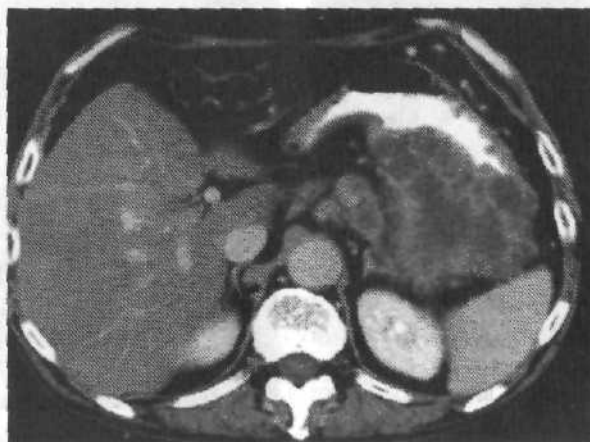


Рис. 2-332. Цистаденокарцинома поджелудочной железы. В хвосте выражено кистовидное образование больших размеров с утолщёнными перегородками.

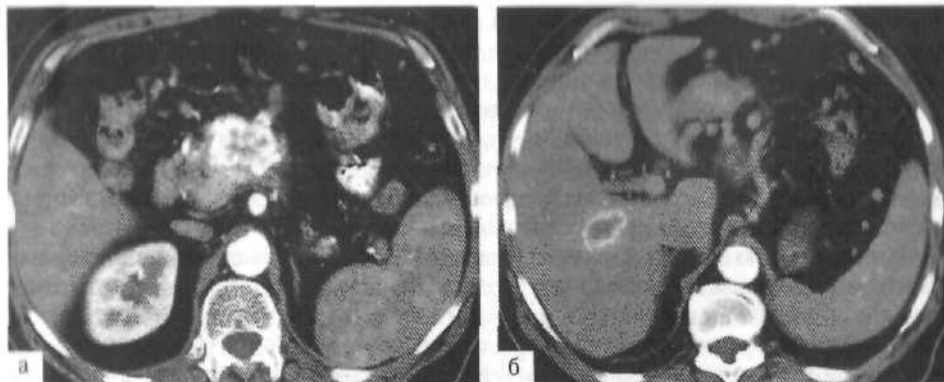


Рис. 2-333. Карциноид поджелудочной железы: а — в артериальную фазу исследования в головке железы выявляется гипervasкулярный опухолевый узел; б — метастаз в печени, также как и первичная опухоль, интенсивно накапливает контрастный препарат в артериальную фазу.

10–20% случаев опухоли могут быть гиповаскулярны. Метастазы в печень опухолей APUD-системы также обычно гипervasкулярны.

КТ-диагностика эндокринных опухолей сложна, чувствительность метода зависит от размера новообразования. Так, опухоли свыше 2 см в диаметре выявляют в 90–100% случаев, а менее 1 см — в 45–50%. Специфичность КТ низкая, точно локализовать инсулиномы возможно в 40–60% случаев. Высокочувствительный метод диагностики эндокринных опухолей — селективная ангиография с забором крови из разных участков поджелудочной железы для определения уровня гормонов. Точность метода составляет 90%, а специфичность локализации инсулином — 100%.

Травматические поражения поджелудочной железы

КТ с контрастированием — метод выбора в диагностике травматических повреждений поджелудочной железы. Наиболее частая причина травм — удар о руль при велосипедной или автомобильной травмах. В случае контузии органа без нарушения его целостности на компьютерных томограммах выявляют признаки диффузного или локального панкреатита с перипанкреатическими скоплениями жидкости. Разрывы железы обычно локализованы в области перешейка и прилежащей части тела. Для разрывов поджелудочной железы характерны нарушения контуров, формы и структуры железы с последующим формированием посттравматической псевдокисты. При быстром образовании псевдокист подозревают разрыв панкреатического протока, что подтверждают с помощью ЭРХПГ.

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЙ ТРАКТ

Первичные методы обследования желудка и толстой кишки — эндоскопия и рентгенологическое исследование с двойным контрастированием, а тонкой кишки — энтероклизма. Преимущество КТ по сравнению с традиционной рентгенографией — возможность визуализации стенки кишки или желудка, а также более точное выявление экстрамуральных и мезентериальных изменений. При подозрении на опухоль желудка и кишечника КТ применяют для углублённой характеристики распространения опухолевого процесса в брюшной полости. Назначение КТ целесообразно, если по данным других методов больной признан неоперабельным.

КТ для оценки состояния желудка проводят по стандартному протоколу брюшной полости. Исследование желудка выполняют натощак. С целью адекватного заполнения желудка пациент дробно принимает около 500 мл воды или 3% водорастворимого контрастного вещества. Существует методика исследования

желудка, основанная на дозированном раздувании органа воздухом через тонкий эластичный желудочный зонд. Для более точной оценки размеров опухоли, определения инвазии в прилежащие органы необходимо использовать дополнительные положения пациента (на животе, на боку). Неизменённая стенка желудка в условиях адекватного растяжения его полости контрастным веществом имеет толщину 1,5–2,5 мм, с чётким внутренним и наружным контурами. Лишь в пилорическом и кардиальном отделах желудка толщина стенки достигает 5–6 мм, что связано с утолщением мышечного слоя этих отделов.

При КТ с целью оценки состояния толстой кишки область сканирования включает брюшную полость и малый таз. Исследование проводят натощак, после тщательной подготовки кишечника и предварительного дробного приёма пациентом 300 мл 3% водорастворимого контрастного вещества. Непосредственно перед исследованием пациенту выполняют контрастную клизму объёмом до 1 л 3% водорастворимого контрастного вещества. При необходимости дополнительно в кишку вводят воздух для определения степени растяжения кишечной стенки. Толстую кишку хорошо визуализируют на фоне окружающей клетчатки. Толщина стенки ободочной кишки при адекватном растяжении не превышает 3–5 мм.

Стандартный протокол КТ-исследования тонкой кишки включает сканирование брюшной полости и малого таза. Как и в рентгенологии, существуют два способа заполнения тонкой кишки:

- ♦ энтерография (дробный приём 1–1,5 л жидкости в течение часа);
- ♦ энтероклизма (введение жидкости через назоинтестинальный зонд).

Для расслабления петель тонкой кишки непосредственно перед сканированием вводят внутривенно 1,0 мл глюкагона. Чувствительность КТ-энтероклизмы в диагностике патологии тонкой кишки составляет 100%, специфичность — 95%, точность — 97%.

При адекватном заполнении петель тонкой кишки диаметр тощей кишки должен составлять 20–30 мм, толщина стенки 1–1,2 мм, диаметр петель подвздошной кишки 15–25 мм, толщина стенки менее 1,0 мм. Пик контрастирования кишечной стенки наступает в венозную фазу, при этом плотность стенки составляет 72 ± 11 НУ.

Выбор внутрипросветного контрастного препарата

В зависимости от задач исследования и предполагаемого диагноза просвет желудка и кишечника можно заполнять либо водой, либо специальной суспензией бария для КТ-исследования, либо 3% раствором водорастворимого контрастного вещества. Применение рентгенопозитивного контраста (мелкодисперсной суспензии бария или 3% водорастворимого контрастного вещества) облегчает выявление экстрамурального скопления жидкости, лимфоузлов, мелких участков обструкции, свищей. Однако после внутривенного контрастного усиления могут возникнуть определённые трудности в обнаружении небольших изменений желудочной или кишечной стенки. При заполнении просвета желудка или кишечника водой контрастированную стенку легко дифференцируют за счёт разницы плотностей.

Внутривенное контрастное усиление

Для оценки активности воспалительного процесса, уточнения перфузионных нарушений при ишемии, определения резектабельности опухоли, а также метастатического поражения органов применяют болюсное контрастное усиление (100–150 мл неионного контрастного препарата) с последующим исследованием зон интереса в разные фазы контрастирования.

При анализе полученных компьютерных томограмм тщательно оценивают состояние стенки желудка и кишечника, её внутренний и наружный контуры, структуру, толщину. Детально анализируют состояние околокишечной клетчатки, структур брыжейки, наличие регионарных лимфатических узлов.

Томографическая семиотика рака пищеварительного тракта

Экзофитный рак (рис. 2-334) на компьютерных томограммах имеет вид узлового образования, растущего из стенки в просвет полого органа, с уступообразным переходом между опухолью и неизменной стенкой. Для эндофитной формы рака (рис. 2-335) характерно достаточно равномерное ограниченное или диффузное утолщение стенки и плавный переход между опухолью и неизменной стенкой. При смешанном типе рака возникают признаки, характерные как для экзофитной, так и для эндофитной опухоли. Независимо от анатомического типа роста опухоль, как правило, имеет такую же плотность, как и неизменная стенка (45–50 HU), однородную структуру.

При раке толстой или тонкой кишки, независимо от анатомической формы опухоли, можно обнаружить признаки затруднения пассажа кишечного содержимого в сегментах кишки, проксимальнее опухоли в виде престенотического расширения кишки с наличием в её просвете жидкости и газа, формирующих уровни.

Прямые признаки распространения опухоли желудка на пищевод (рис. 2-336):

- ♦ наличие мягкотканых масс вокруг желудочно-пищеводного перехода;
- ♦ асимметричное утолщение стенок пищевода с зиянием его просвета;
- ♦ нечёткость наружного контура пищевода при одновременном увеличении более 2,5 см наружного диаметра.

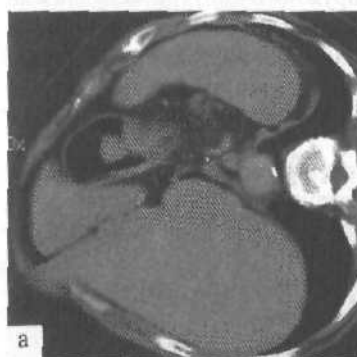


Рис. 2-334. Рак желудка, экзофитная форма: а — исследование на правом боку; б — исследование на спине. По задней стенке средней и нижней трети тела желудка расположена экзофитная опухоль.

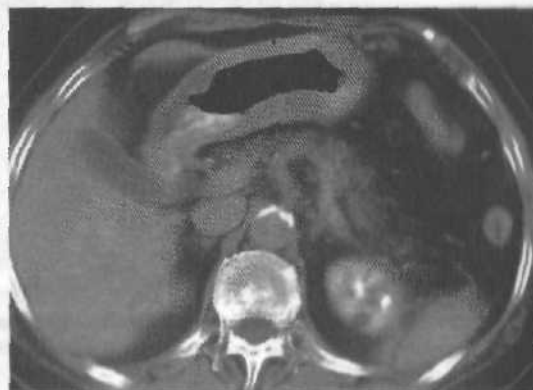


Рис. 2-335. Рак желудка, эндофитная форма. Значительное циркулярное утолщение стенки тела желудка.



Рис. 2-336. Рак кардиального отдела желудка с распространением на пищевод. В области пищеодно-желудочного перехода расположена опухоль, врастающая в абдоминальный сегмент пищевода, контуры пищевода бугристые, стенки утолщены.

При КТ невозможно дифференцировать T_1 и T_2 степени инвазии стенки желудка или кишечника. Однако КТ — эффективный метод определения прорастания опухоли на серозную оболочку органов (степень инвазии T_3). При этом на уровне опухоли возникает симптом бахромчатости наружного контура желудка или неперионизированной поверхности сегмента кишки (рис. 2-337). Для распространения опухоли на связки характерно уплотнение брюшинных листков связок и окружающей их жировой клетчатки.

Томографическая семиотика прорастания опухоли желудка и кишечника в прилежащие органы и ткани

КТ — метод выбора в определении прорастания опухолей ЖКТ в соседние органы. При этом средние показатели эффективности метода (по данным Китаева В.М.):

- ♦ чувствительность $0,79 \pm 0,15$;
- ♦ специфичность $0,99 \pm 0,01$;
- ♦ точность $0,97 \pm 0,02$.



Рис. 2-337. Рак левого отдела ободочной кишки. Циркулярное утолщение стенки ободочной кишки в области селезёночного угла, наружный контур нечёткий, что свидетельствует о прорастании опухоли в серозную оболочку.

Прорастание опухоли в прилежащие ткани и органы по мере прогрессирования процесса вызывает вначале облаковидные уплотнения жировой клетчатки, затем практически полное замещение жировой клетчатки с образованием единого опухолевого конгломерата (рис. 2-338). Наиболее часто опухоль желудка прорастает в забрюшинное пространство, поджелудочную железу, ворота селезёнки, ободочную кишку и её брыжейку. При опухолях толстой кишки обычно поражены органы и ткани малого таза (матка и её придатки, мочевого пузыря, стенки таза, брыжейка малого таза).

КТ — высокоинформативный метод в диагностике генерализации опухоли по лимфатическим путям и кровеносной системе. Эффективность метода в выявлении патологически изменённых лимфатических узлов, без определения характера изменений:

- ♦ чувствительность — 90%;
- ♦ специфичность — 83%;
- ♦ точность — 88%.

Причины увеличения лимфатических узлов:

- ♦ поражение метастазами;
- ♦ реактивная гиперплазия.

Дифференцировать эти состояния по внешним признакам (форма, структура, размеры, количество) невозможно. Признаки, указывающие на метастатическое поражение:

- ♦ увеличение лимфатических узлов более 2,0 см;
- ♦ слияние их в конгломерат;
- ♦ нечёткое изображение капсулы увеличенного лимфатического узла.

Кроме того, вероятность наличия метастазов в лимфатических узлах возрастает по мере отдалённости от опухоли.

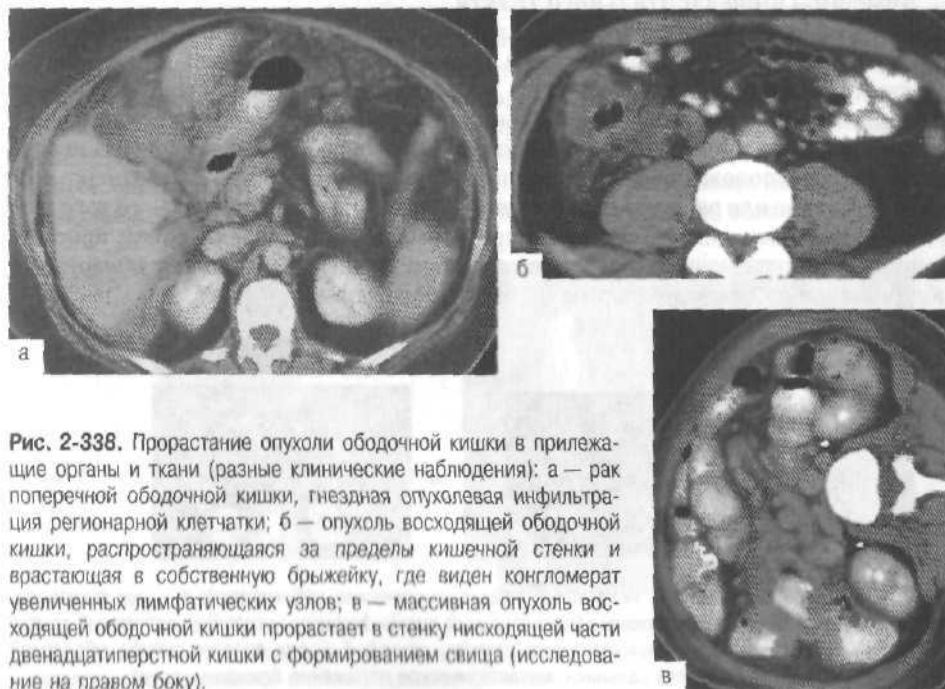


Рис. 2-338. Прорастание опухоли ободочной кишки в прилежащие органы и ткани (разные клинические наблюдения): а — рак поперечной ободочной кишки, гнездная опухолевая инфильтрация регионарной клетчатки; б — опухоль восходящей ободочной кишки, распространяющаяся за пределы кишечной стенки и врастающая в собственную брыжейку, где виден конгломерат увеличенных лимфатических узлов; в — массивная опухоль восходящей ободочной кишки прорастает в стенку нисходящей части двенадцатиперстной кишки с формированием свища (исследование на правом боку).

Томографическая семиотика отдалённого распространения рака пищеварительного тракта

В диагностике внутрибрюшинных метастазов ультразвуковой метод уступает КТ, хотя чувствительность последнего тоже недостаточно высокая. Внутрибрюшинные метастазы могут проявляться диффузным утолщением париетального листка брюшины, канцероматозом сальника и/или асцитом (рис. 2-339). При КТ определяют только выраженное поражение брюшины, когда её толщина достигает 3–4 мм. При канцероматозе сальник увеличен, структура его неоднородная за счёт диффузных хлопьевидных опухолевых очагов.

Метастазы в печень при КТ выявляют в 85–96% случаев, при этом точность метода составляет 86%. Для обнаружения метастазов необходимо использовать болюсное введение контрастных веществ.

Диагностика рецидивов рака пищеварительного тракта

КТ среди других визуальных методов обладает наибольшей эффективностью в выявлении внутри- и внеорганных рецидивов рака желудка и толстой кишки, а также генерализации опухолевого процесса. Чувствительность метода в диагностике рецидива опухоли толстой кишки составляет 93%. Доказано, что КТ и МРТ позволяют диагностировать бессимптомный рецидив рака толстой кишки, в то время как уровень раково-эмбрионального антигена всё ещё в норме. В связи с этим первое КТ (или МРТ) исследование необходимо проводить через 2–3 мес после операции, а затем — каждые 6–9 мес в течение 2–3 лет. Для дифференциации опухолевой и рубцовой тканей целесообразно использовать ПЭТ с меченой фтором D-глюкозой.

Карциноидные опухоли

Большинство карциноидов возникают в дистальном отделе подвздошной кишки. Опухоли считают злокачественными, если есть местное прорастание или отдалённые метастазы. КТ позволяет выявить вторичное вовлечение в патологический процесс брыжейки, гиперплазию мезентериальных лимфоузлов и гипervasкулярные метастазы в печень, что часто позволяет поставить точный диагноз.

Лимфомы пищеварительного тракта

Лимфомы составляют около 40% злокачественных опухолей тонкой кишки и локализованы обычно в подвздошной кишке, но могут возникать в двенадцатиперстной кишке и желудке. В 10–15% случаев очаги поражения множественные. КТ применяют с целью дифференциации опухолей тонкой кишки и стадирования патологического процесса. При КТ лимфомы выявляют в виде крупных, иногда циркулярно расположенных образований, одиночных или множественных; возможно сужение или расширение просвета кишки. Типичный признак — гомогенное утолщение стенки кишки более 2 см при нормальном или увеличенном просвете (рис. 2-340), а также аневризматическое изъязвление. КТ позволяет обнаружить абдоминальную лимфаденопатию и степень поражения.

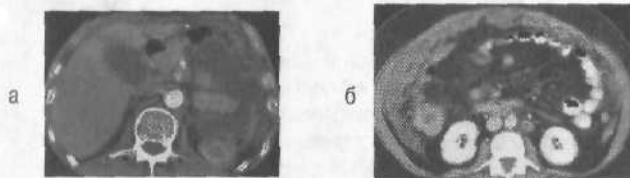


Рис. 2-339. Внутрибрюшинные метастазы (разные клинические наблюдения): а — рак пищевода, метастатическое поражение брюшины (париетальный листок брюшины утолщён, внутренний контур неровный с наличием мелких мягкотканых узелков, асцит); б — рак правого изгиба ободочной кишки, канцероматоз большого сальника, метастатическое поражение брюшины, асцит.

Рис. 2-340. Лимфома тонкой кишки. Значительное циркулярное утолщение стенки сегмента тощей кишки, просвет её сохранён.



Гастроинтестинальные стромальные опухоли

КТ применяют для выявления размеров опухоли, её локализации, степени инвазии и метастазирования. При исследовании с болюсным контрастным усилением небольшие опухоли выявляют как однородные, чётко очерченные, интрамуральные образования со средней степенью накопления контрастного препарата. Большие опухоли, как правило, имеют неоднородную структуру за счёт участков некроза, кровоизлияний и кистозной дегенерации. Лимфатические узлы поражены редко. Кишечная непроходимость, поражение магистральных сосудов, метастазы в кости и лёгкие возникают редко, даже при больших размерах опухоли.

Воспалительные заболевания кишечника

При воспалительных заболеваниях кишечника КТ применяют для выявления осложнений и дифференциальной диагностики с другими патологическими процессами.

Болезнь Крона

КТ-признаками активного воспалительного процесса при болезни Крона (рис. 2-341) являются: равномерное циркулярное утолщение (более 3 мм) стенки поражённого сегмента кишки; появление слоистой структуры стенки; повышенное накопление контрастного препарата (до 100–110 HU) патологически изменённой стенкой по сравнению с другими отделами. Изъязвления слизистой оболочки имеют вид линейных затёков контрастного вещества вглубь утолщённой стенки (рис. 2-342). Для выявления щелевидных язв просвет кишки лучше заполнять рентгенопозитивным контрастом. Брыжейка поражённого сегмента кишки утолщена, отёчна, но структурна. Отмечают расширение калибра, извитость брыжеечных сосудов. Кроме того, как правило, определяют увеличенные регионарные лимфоузлы, которые имеют чёткие контуры и однородную структуру, размеры их не превышают 5–8 мм. Для болезни Крона характерна пролиферация околокишечной клетчатки (рис. 2-343), когда брыжеечный жир окутывает поражённый сегмент кишки, что хорошо выявляют на компьютерных томограммах. Этот признак позволяет дифференцировать болезнь Крона от туберкулёза или актиномикоза тонкой кишки.



а



б

Рис. 2-341. Болезнь Крона, активная фаза: а — циркулярное утолщение и слоистая структура стенки поражённых сегментов подвздошной кишки; б — интенсивное накопление контрастного препарата патологически изменённой стенкой подвздошной кишки.



Рис. 2-342. Болезнь Крона, активная фаза. Видна щелевидная язва в виде линейного затёка вглубь утолщенной стенки поражённого сегмента кишки.

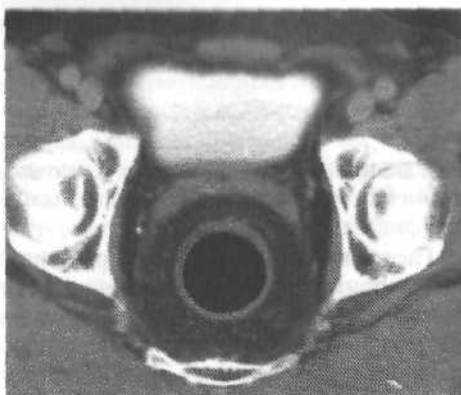


Рис. 2-343. Болезнь Крона с поражением прямой кишки, хроническое течение. Избыточное разрастание параректальной клетчатки.

Признаки пенетрирующих язв — нишеподобные затёки контрастного вещества с наличием вакуолей газа в толще патологически изменённой кишечной стенки, деформация и укорочение брыжеечного контура кишки (рис. 2-344).

При хронических формах болезни Крона (рис. 2-345) определяют фиброзные стриктуры, которые чаще всего локализованы в терминальном отделе подвздошной кишки. Просвет кишки в зоне изменений сужен в виде шнура, расстояние между петлями увеличено, стенки кишки значительно утолщены, ригидны.

КТ предпочтительнее использовать для выявления абсцессов (рис. 2-346), которые по локализации бывают межпетлевыми, интра- и ретроперитонеальными. КТ — метод выбора при подозрении на кишечно-пузырный свищ.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с туберкулёзным поражением, узловой лимфоидной гиперплазией.

Туберкулёз тонкой кишки

При туберкулёзном поражении тонкой кишки на компьютерных томограммах можно обнаружить утолщение стенки терминального отдела подвздошной кишки и слепой кишки, инфильтрацию околокишечной клетчатки, асцит. При туберкулёзе увеличение лимфатических узлов выражено сильнее, чем при болезни Крона (рис. 2-347). Лимфатические узлы могут быть кальцинированными или некротическими (казеозными), с участками пониженной плотности.

Узловая лимфоидная гиперплазия

Это состояние, как правило, возникает при нарушениях гуморального иммунитета у больных с общей вариабельной гипогаммаглобулинемией, но может быть и у здоровых людей. При этом в собственной пластинке терминального отдела тонкой кишки появляются узелки диаметром 1–5 мм, создающие шероховатый рельеф слизистой. При КТ стенка кишки имеет полиповидные утолщения (рис. 2-348).

Неспецифический язвенный колит

КТ-признаки неспецифического язвенного колита (НЯК) (рис. 2-349):

- ♦ циркулярное утолщение стенки кишки от 6 до 10 мм;
- ♦ дифференциация трёх слоёв стенки — симптом «мишени» (более высокой плотности внутренний и наружный слои и утолщённый средний слой подслизистой более низкой плотности).

При НЯК по мере развития воспаления возникают обширные изъязвления слизистой оболочки, между ними — островки регенерирующей слизистой в виде псев-

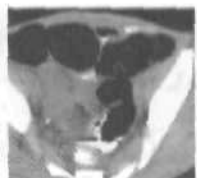


Рис. 2-344. Болезнь Крона, пенетрирующая язва.



Рис. 2-345. Болезнь Крона, хроническое течение. Фиброзная стриктура в терминальном отделе подвздошной кишки.



Рис. 2-346. Болезнь Крона, осложнённая микроперфорацией стенки кишки с формированием околокишечного абсцесса.

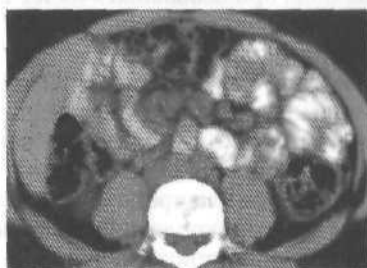


Рис. 2-347. Туберкулёз кишечника. Увеличение мезентериальных лимфатических узлов.

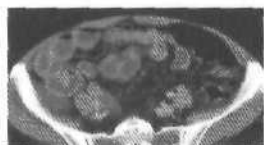
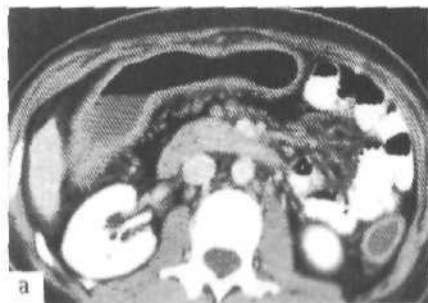


Рис. 2-348. Узловая лимфоидная гиперплазия терминального отдела подвздошной кишки. Узелковое утолщение стенки кишки.



а



б

Рис. 2-349. Неспецифический язвенный колит, (разные клинические наблюдения): а — стенка кишки равномерно утолщена, интенсивно накапливает контрастный препарат, видны увеличенные околокишечные лимфатические узлы; б — слоистая структура утолщённой стенки поражённого отдела толстой кишки.



Рис. 2-350. Неспецифический язвенный колит. Стенка сигмовидной кишки утолщена, внутренний контур волнистый за счёт псевдополипов.



Рис. 2-351. Дивертикулит нисходящей кишки. Стенки дивертикулов значительно утолщены, окружающая клетчатка инфильтрирована.

дополипов, проявляющихся на КТ в виде неровного внутреннего контура кишки с полиповидными выпуклостями (рис. 2-350).

Дивертикулит

При дивертикулитах метод КТ имеет следующие преимущества: он более удобен для больного, способен подтвердить наличие дивертикулов и их локализацию, доказать наличие периколитического воспалительного процесса, обнаружить абсцессы, помочь определить тактику лечения больного (консервативное, хирургическое лечение или чрескожное дренирование). При КТ выявляют (рис. 2-351):

- ♦ небольшие скопления параколитической жидкости;
- ♦ утолщение стенок кишки;
- ♦ перидивертикулярный инфильтрат в окружающей жировой клетчатке.





Рис. 2-140. Вход в пищевод.

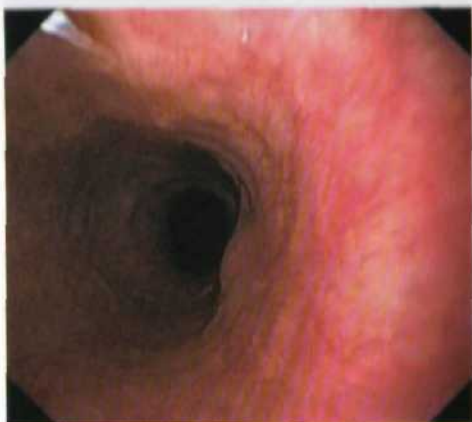


Рис. 2-141. Тело пищевода.



Рис. 2-142. Перистальтическая волна в пищеводе.



Рис. 2-143. Кардия.



Рис. 2-144. Розетка кардии.



Рис. 2-145. Тело желудка.

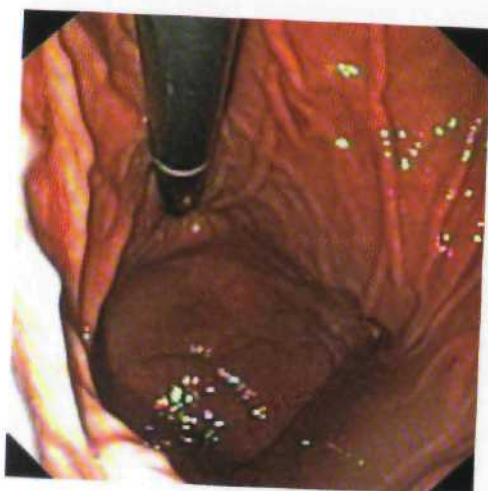


Рис. 2-146. Инверсионная гастроскопия.



Рис. 2-147. Угол желудка.

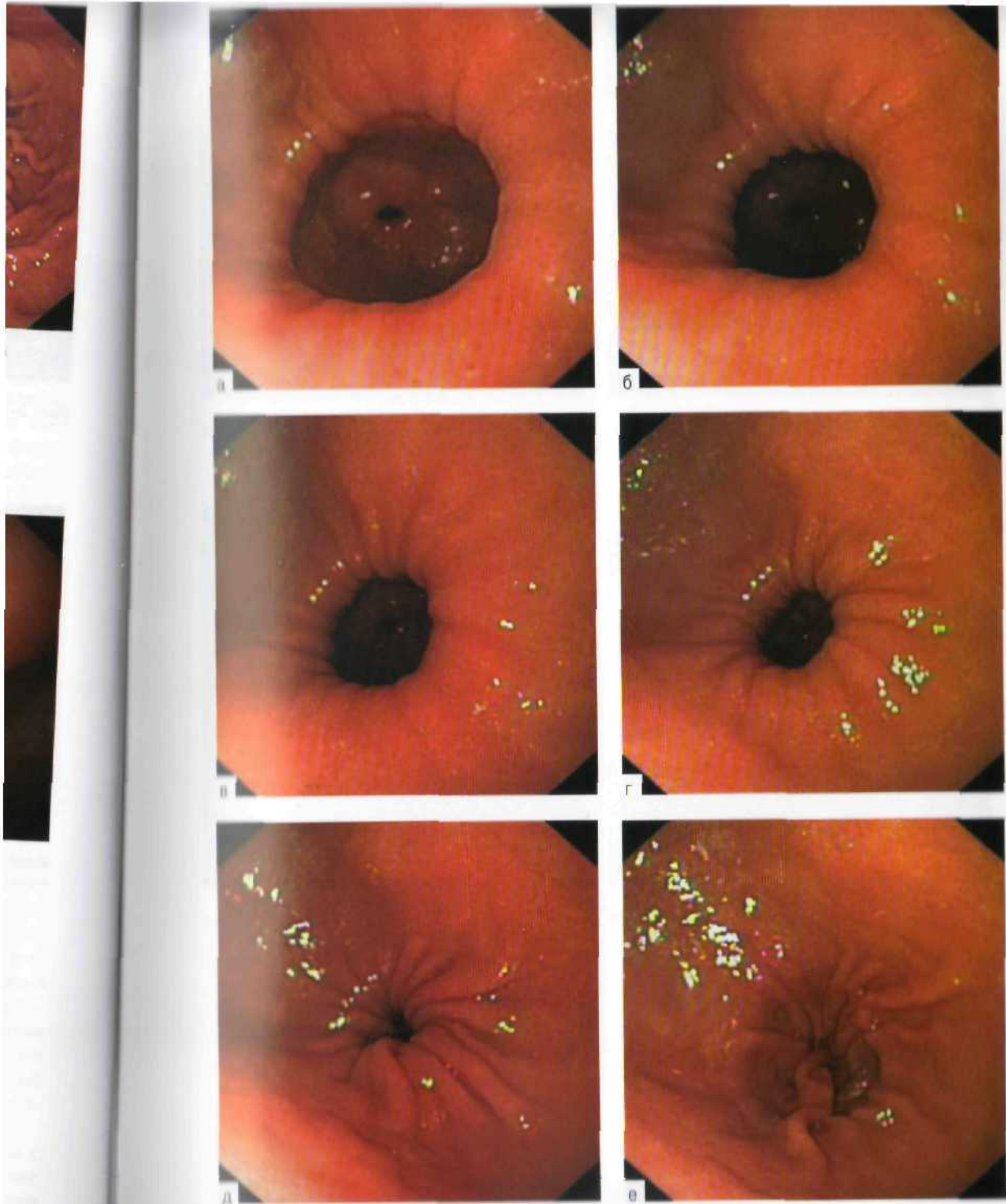


Рис. 2-148. Перистальтическая волна в антруме (а-е).



Рис. 2-149. Привратник.



а



б

Рис. 2-150. Луковица двенадцатиперстной кишки (а, б).



Рис. 2-151. Нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки.



Рис. 2-152. Большой дуоденальный сосочек.

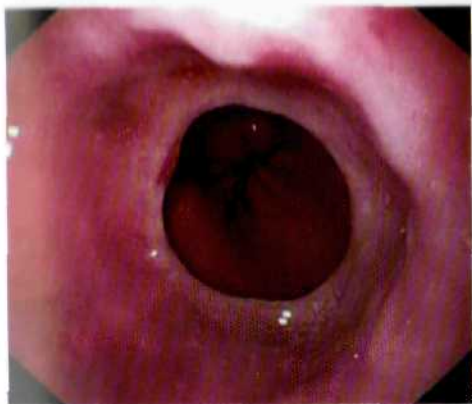


Рис. 2-153. Пищевод при хроническом рефлюксе.



Рис. 2-154. Рефлюкс-эзофагит.

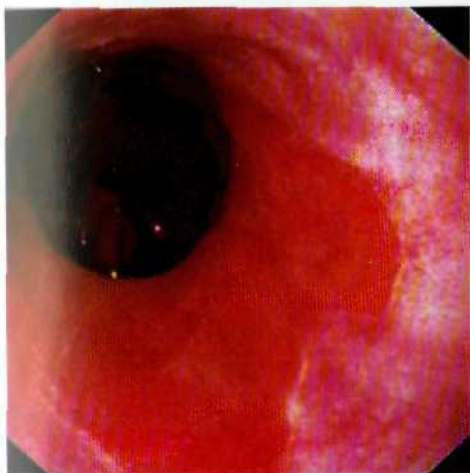


Рис. 2-155. Пищевод Баррета начальный.

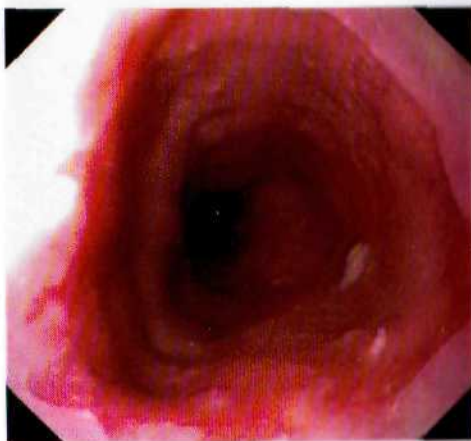


Рис. 2-156. Пищевод Баррета выраженный.



Рис. 2-157. Кандидозный эзофагит.



Рис. 2-158. Небольшой дивертикул пищевода.



Рис. 2-159. Большой дивертикул пищевода.



Рис. 2-160. Варикозные вены пищевода при портальной гипертензии.



Рис. 2-161. Доброкачественная сквамозно-клеточная папиллома пищевода.



Рис. 2-162. Сквамозно-клеточный рак пищевода.



Рис. 2-163. Желудочно-пищеводный пролапс.



Рис. 2-164. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы при инверсионной кардиоскопии.



Рис. 2-165. Синдром Маллори-Вейсса.



Рис. 2-166. Рак желудка с переходом в кардию.

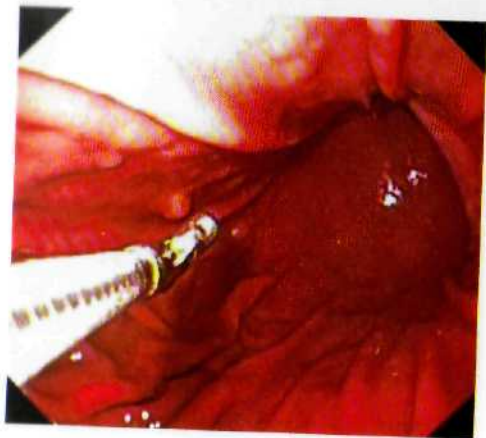


Рис. 2-167. Гиперпластический полип тела желудка, биопсия.

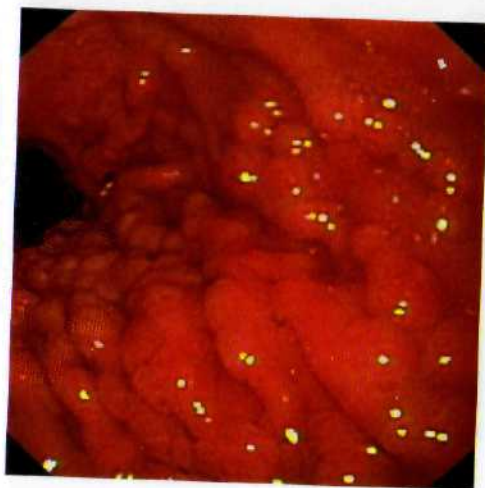


Рис. 2-168. Доброкачественный полипоз желудка.



Рис. 2-169. Атрофический гастрит.



Рис. 2-170. Эктопический выводной проток поджелудочной железы в желудке.



Рис. 2-171. Лейомиома тела желудка.



Рис. 2-172. Изъязвленная лейомиома желудка.



Рис. 2-173. Пограничная стромальная опухоль желудка, биопсия.



Рис. 2-174. В-клеточная лимфома дна желудка.

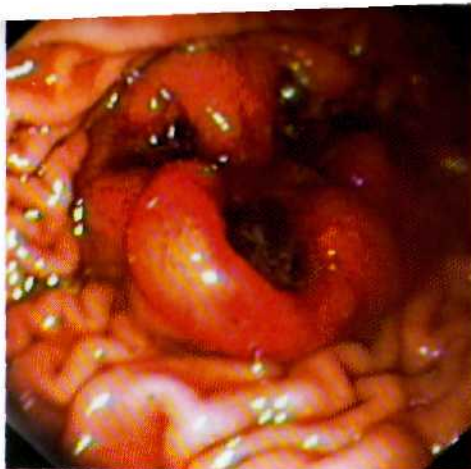


Рис. 2-175. Злокачественная меланома тела желудка.



Рис. 2-176. Злокачественный карциноид верхней части тела желудка.



Рис. 2-177. Злокачественная язва тела желудка.



Рис. 2-178. Эрозивный антральный гастрит.



Рис. 2-179. Кишечная метаплазия антрального отдела.



Рис. 2-180. Ранний антральный рак.



Рис. 2-181. Изъязвлённый диффузный рак антрального отдела.

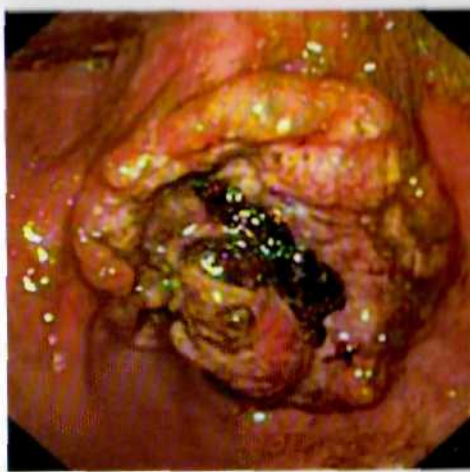


Рис. 2-182. Рак кишечного типа в привратнике.



Рис. 2-183. Пилорическая язва.



Рис. 2-184. Доброкачественная стриктура привратника.



Рис. 2-185. Язвенная стриктура привратника.

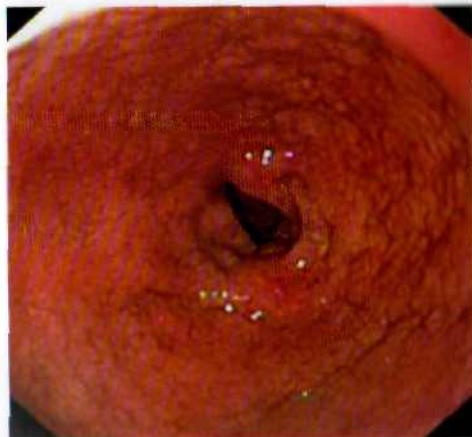


Рис. 2-186. Слизистая луковичи при целиакии.



Рис. 2-187. Язва луковицы двенадцатиперстной кишки.

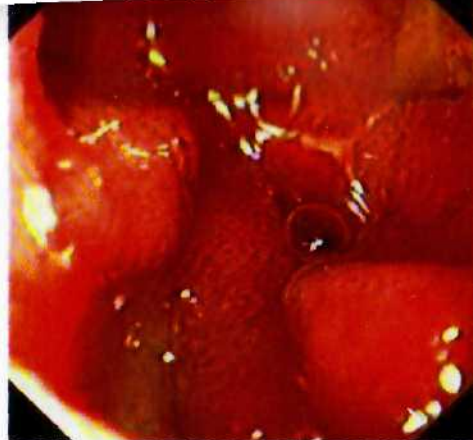


Рис. 2-188. Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки.



Рис. 2-189. Кровоточащая язва луковицы двенадцатиперстной кишки.

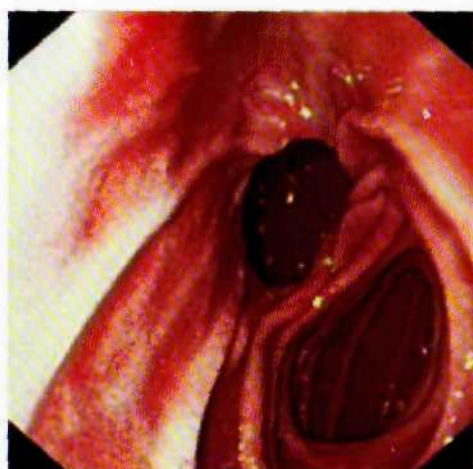


Рис. 2-190. Дивертикул луковицы двенадцатиперстной кишки.



Рис. 2-191. Рак луковицы двенадцатиперстной кишки.



Рис. 2-192. Липидная инфильтрация слизистой двенадцатиперстной кишки, ксантелазма.



Рис. 2-193. Слизистая двенадцатиперстной кишки при целиакии.



Рис. 2-194. Доброкачественная подслизистая опухоль нисходящей части двенадцатиперстной кишки.

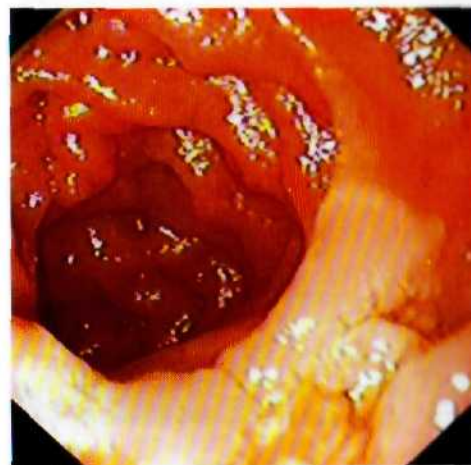


Рис. 2-195. Пограничная тубулярная аденома в нисходящей части двенадцатиперстной кишки.



Рис. 2-196. Терминальный отдел подвздошной кишки.



Рис. 2-197. Баугиниева заслонка.

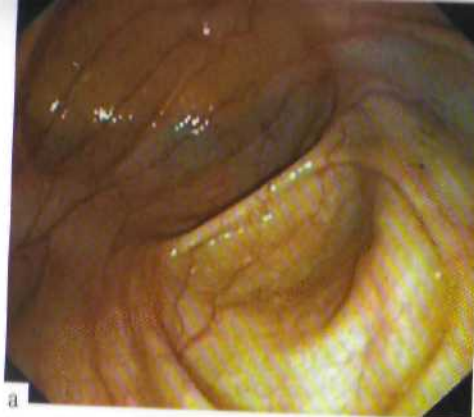


Рис. 2-198. Слепая кишка (а, б).

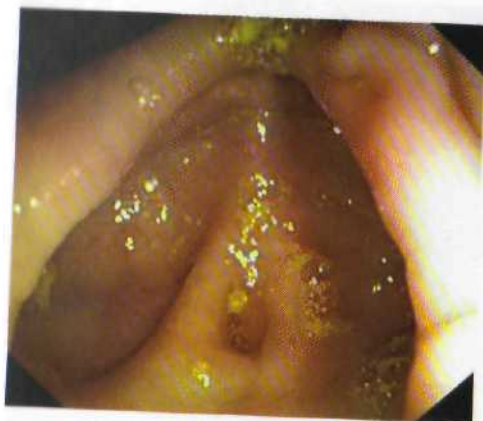


Рис. 2-199. Устье аппендикса.



Рис. 2-200. Восходящая кишка.



Рис. 2-201. Печёночный изгиб.

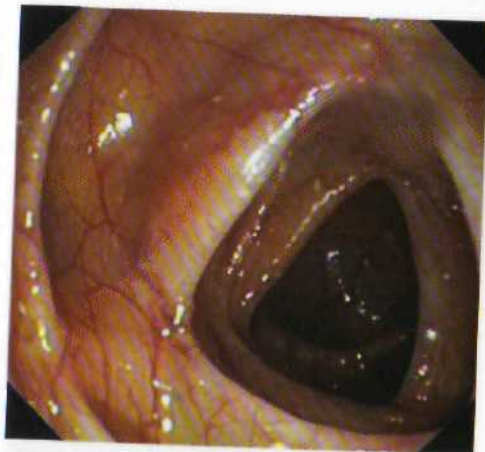


Рис. 2-202. Поперечно-ободочная кишка.

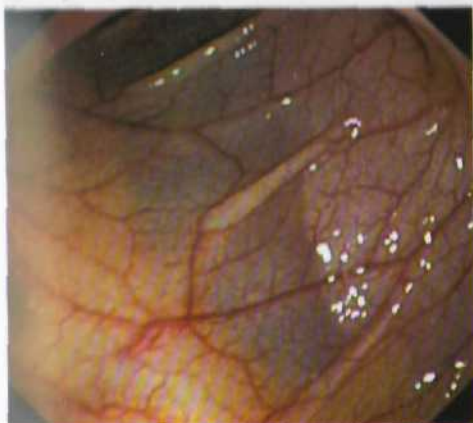


Рис. 2-203. Селезёночный изгиб.

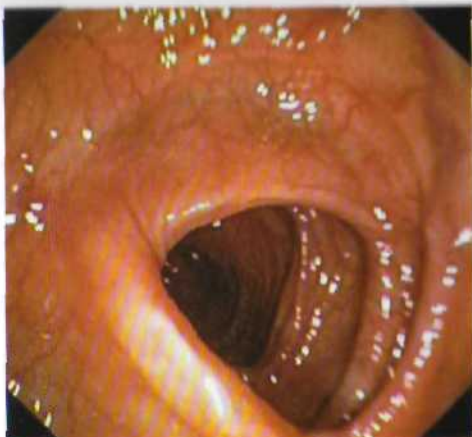


Рис. 2-204. Нисходящая кишка.



Рис. 2-205. Сигмовидная кишка.



Рис. 2-206. Прямая кишка.



Рис. 2-207. Лейомиома илеоцекального клапана.



Рис. 2-208. Тубулярная аденома сигмовидной кишки.



Рис. 2-209. Тубулярная аденома сигмы на ножке.



Рис. 2-210. Пограничная тубулярная аденома.



Рис. 2-211. Большая ворсинчатая аденома.



Рис. 2-212. Пограничный полип в ободочной кишке.



Рис. 2-213. Полипэктомия из прямой кишки.



Рис. 2-214. Полипэктомия из сигмовидной кишки.

Рис. 2-215. Злокачественный карциноид прямой кишки.



Рис. 2-216. Рак слепой кишки (а, б).

Рис. 2-217. Рак слепой кишки, биопсия.





Рис. 2-218. Рак ободочной кишки (а, б).



Рис. 2-219. Рак сигмовидной кишки (а, б).

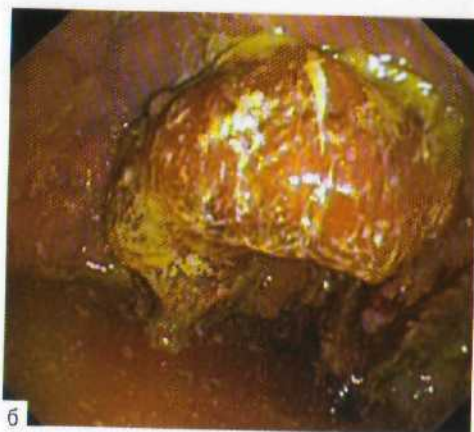


Рис. 2-220. Рак прямой кишки (а, б).

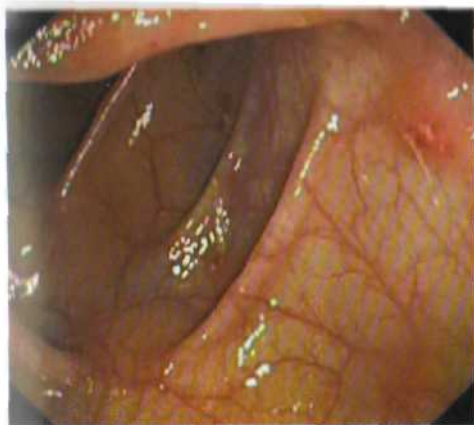


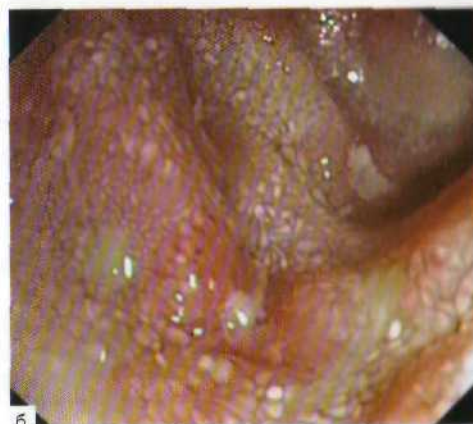
Рис. 2-221. Афты в ободочной кишке при болезни Крона.



Рис. 2-222. Болезнь Крона в илеоцекальном клапане.



а



б

Рис. 2-223. Болезнь Крона в подвздошной кишке (а, б).

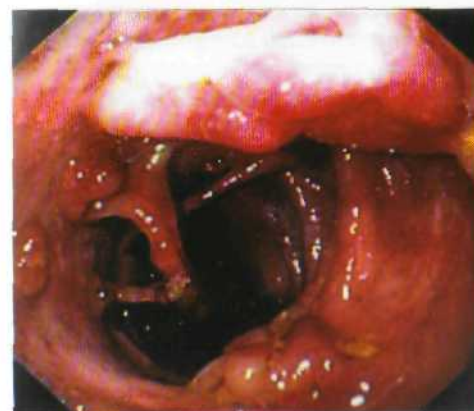


Рис. 2-224. Воспалительные полипы, язвенный колит.

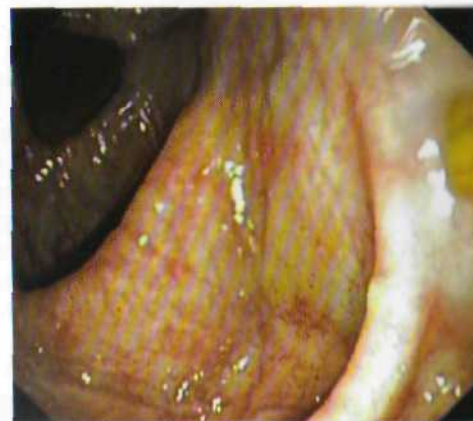


Рис. 2-225. Рубец после язвенного колита.



Рис. 2-226. Язвенный проктит.



Рис. 2-227. Лучевой проктит.



Рис. 2-228. Энтеробиоз, сигмовидная кишка.

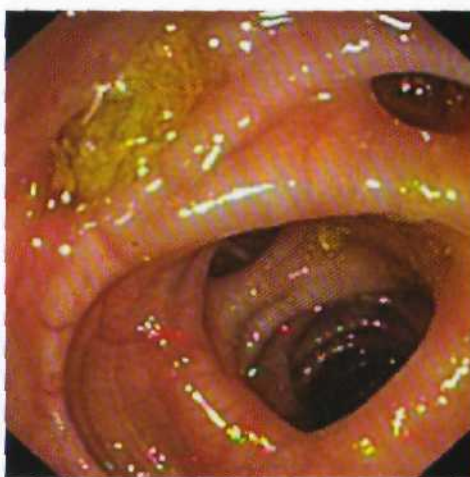


Рис. 2-229. Дивертикулёз сигмовидной кишки.



Рис. 2-230. *Melanosis coli* при избыточном применении слабительных.

РАЗДЕЛ II

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Глава 3. Питание и оценка характера питания. Диета при гастроэнтерологических заболеваниях

Глава 4. Фармакотерапия болезней органов пищеварения

Глава 5. Молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система

Глава 6. Основные представления о трансплантации печени

Питание и оценка характера питания. Диета при гастро-энтерологических заболеваниях

Основные принципы питания

Питание служит для поддержания и восстановления функций человеческого организма. Энергетическая ценность питательных веществ выражается в килокалориях. Суточная энергетическая потребность включает:

- основной обмен — минимальное количество энергии, необходимое для сохранения жизни: поддержания температуры тела и минимальной деятельности органов кровообращения, дыхания, почек;
- энергию метаболической активности для компенсации энергетических затрат основного обмена; её уровень выше уровня основного обмена вследствие потерь тепла на интермедиарный обмен веществ (примерно 12%) и затрат на минимальную физическую активность (примерно 15%);
- энергию физической активности, в том числе энергию, необходимую для роста, беременности, лактации, регенерации тканей.

Питательные вещества

Жиры

Самым богатым источником энергии служит жир, его энергетическая ценность — от 9,3 ккал/г. Жирные кислоты пищевых продуктов различают по наличию двойных связей между атомами углерода.

- Насыщенные жирные кислоты (не содержат двойных связей), преимущественно животного происхождения, входят в состав таких продуктов, как сало, молоко, сливочное масло, мясо, а также кокосовое масло.
- Простые ненасыщенные жирные кислоты (содержат одну двойную связь) входят в состав, например, оливкового и арахисового масел.
- Эссенциальные ненасыщенные жирные кислоты с двумя двойными связями растительного происхождения, например линолевая кислота.
- Полиненасыщенные жирные кислоты (содержат несколько двойных связей), входят в состав рыбьего жира, подсолнечного, кукурузного и хлопкового масел.

При этерификации жирных кислот глицерином образуются триглицериды (нейтральные жиры), составляющие основную часть пищевых жиров и резерв жировой ткани в организме. Помимо этого, пищевые жиры необходимы для всасывания жирорастворимых витаминов А, D, Е и К.

Углеводы

Энергетическая ценность углеводов — 4,1 ккал/г. В состав пищевых продуктов входят следующие углеводы:

- моносахариды (глюкоза, фруктоза, галактоза);
- дисахариды (сахароза, лактоза, мальтоза);
- полисахариды (крахмал, декстрин);
- шестиатомные спирты (маннит, сорбит, галактит).

Углеводы не относят к незаменимым факторам питания. При потреблении в день менее 50–60 г углеводов происходит активация липолиза в жировой ткани и повышение уровня кетонových тел в крови. Этот процесс сопровождается субъективными и объективными побочными эффектами.

Белки

Энергетическая ценность белков — 4,1 ккал/г. Различают два вида аминокислот:

- незаменимые (например, валин, лейцин, изолейцин, фенилаланин, метионин, лизин);
- заменимые (например, серин, глютамин, глицин).

Наибольшую ценность представляют пищевые белки, позволяющие поддерживать оптимальный азотистый баланс. Комбинируя пищевые продукты, можно составить рацион с высокой биологической ценностью.

Минеральные вещества

К макроэлементам относят четыре металла: натрий, калий, кальций и магний и три неметалла: хлор, фосфор и сера. Важные эссенциальные микроэлементы — железо, йод, кобальт, медь, марганец и цинк.

Витамины

Витамины — незаменимые компоненты питания, так как не могут синтезироваться в организме; важны для ряда метаболических процессов.

Холестерин

Холестерин не относится к эссенциальным компонентам питания, его синтезируют печёночные клетки и клетки других периферических тканей. Ежедневное потребление холестерина не должно превышать 300 мг. Избыток его поступления приводит к уменьшению количества рецепторов липопротеинов низкой плотности в печени и к повышению уровня липопротеинов низкой плотности в крови.

Пищевые волокна

Пищевые волокна не расщепляются собственными ферментами организма в пищеварительном тракте. К ним относят, за редким исключением (например, лигнин), высокополимерные углеводы. Они регулируют деятельность кишечника, позитивно влияют на уровень холестерина и глюкозы в крови, снижают частоту возникновения опухолей толстой кишки. Потребление пищевых волокон должно составлять более 30 г/сут.

Здоровое питание

Для здорового питания необходимо соблюдать четыре основных требования.

- Количество энергии, поступающей с пищей, должно соответствовать энергетической потребности организма во избежание дефицита или избытка массы

тела. При исходном отклонении от рекомендуемой массы тела необходимо корректировать потребление энергии с пищей.

- Следует восполнять запасы незаменимых питательных веществ в организме, чтобы избежать состояний, вызванных их недостаточностью.
- Соотношение питательных веществ в суточном рационе желательно подбирать с учётом профилактических медицинских рекомендаций.
- Рекомендации по здоровому питанию должны базироваться, по возможности, на устойчивых пищевых привычках (например, региональных).

Правильное питание предотвращает ряд таких широко распространённых нарушений и заболеваний, как:

- ожирение (потребление энергии);
- нарушение жирового обмена [с высоким уровнем атерогенного низкоплотного холестерина и низким уровнем антиатерогенного высокоплотного холестерина (содержание жира, состав жирных кислот, потребление холестерина)];
- гипертония (приём поваренной соли);
- остеопороз (потребление кальция);
- струма (недостаточность йода).

Вероятно, существует связь между возникновением ряда онкологических заболеваний и потреблением определённых компонентов пищи.

Таким образом, рацион питания должен быть разнообразным, основанным на региональных пищевых привычках, и содержать:

- необходимое количество энергии: 10–15% в виде белка, 55–60% — преимущественно сложных углеводов, 30% — жиров, из них 5–10% насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, 10–15% ненасыщенных жирных кислот;
- менее 300 мг холестерина;
- более 35 г балластных веществ;
- менее 6 г поваренной соли (2,3 г натрия);
- 800–1000 мг кальция;
- около 180 мкг йода.

Исходя из представленных данных, необходимо снижать содержание энергии, насыщенных жирных кислот (продуктов животного происхождения), а также холестерина и поваренной соли в среднеевропейской диете. Потребление кальция, пищевых волокон, полиненасыщенных жирных кислот и йода следует увеличить. Рекомендации относительно потребления антиоксидантов (витаминов А, Е и С, селена) с целью снижения риска возникновения атеросклероза возможны только после проведения соответствующих клинических исследований. Окисленные липопротеины низкой плотности захватываются макрофагами легче, чем нативные, поэтому они обладают более выраженным атерогенным действием. Поскольку окисление липопротеинов низкой плотности происходит на инкорпорированных участках полиненасыщенных жирных кислот, при высоком потреблении последних необходим дополнительный приём антиоксидантов, например витамина Е.

Для здорового образа жизни также желательно повышение физической активности, отказ от курения и приёма больших доз алкоголя.

Нарушения питания

НЕДОСТАТОЧНОЕ И НЕПРАВИЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Причины недостаточного и неправильного питания

Различают первичные нарушения питания (в результате недостатка продуктов питания или однообразного питания) и вторичные нарушения питания, вызванные следующими причинами:

- изменение пищевого поведения при нервной анорексии, булимии и алкоголизме;

- уменьшение приёма пищи в связи с такими органическими причинами, как опухоли, стриктуры желудочно-кишечного тракта;
- нарушение всасывания, например при панкреатической недостаточности, воспалительных заболеваниях кишечника, болезни Уиппла, резекции кишки;
- нарушение транспорта при абеталипопротеинемии (нарушение образования хиломикронов при недостаточности аполипопротеина В, снижение всасывания жиров и жирорастворимых витаминов, за исключением витамина D), недостаточности транспортных белков (например, ретинол-связывающего белка, приводящей к дефициту витамина А);
- нарушение метаболизма питательных веществ при сахарном диабете, семейной дисбеталипопротеинемии;
- повышенная потребность в питательных веществах при лихорадке, гипертиреозе, в постагрессионной фазе, при беременности и кормлении, в период роста.

НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ

Нервная анорексия — нарушение пищевого поведения, приводящее к развитию тяжёлой недостаточности питания и кахексии, встречается преимущественно у лиц женского пола в подростковом и юношеском возрасте из материально обеспеченных семей.

Эпидемиология

Примерно 1% лиц женского и 0,1% лиц мужского пола подросткового и юношеского возраста страдают нервной анорексией.

Этиология

Причина неизвестна. Возможно, решающую роль играют влияние семьи и социально-культурные факторы.

Клинические симптомы и признаки

- Выраженная боязнь избытка массы тела даже при значительной её потере.
- Резкое ограничение количества принимаемой пищи.
- Вызов рвоты после еды.
- Чрезмерное применение слабительных средств, диуретиков и препаратов, содержащих гормоны щитовидной железы.
- Нарушение собственной оценки массы и формы тела: ощущение излишней полноты при массе тела ниже нормальных показателей.
- Потеря массы тела более 25% при исходно нормальной.
- Отказ поддерживать массу тела на уровне, соответствующем нормальным показателям для данного возраста.

При осмотре пациента отсутствуют какие-либо признаки других органических или психических причин потери массы тела. Для заболевания характерны периоды самоизоляции, нерешительности и эмоциональной лабильности. Пациенты часто предъявляют жалобы на чувство тяжести, переполнения в верхних отделах живота. Отмечают изменение гастроинтестинальной моторики с нарушением опорожнения желудка, низкий слабый пульс и гипотонию. При длительном течении и прогрессировании заболевания возникает аменорея, гипоальбуминемия, несахарный диабет, мышечная слабость и усталость (как следствие потери калия), выявляют псевдоатрофию мозга с расширением внутреннего и наружного ликворных пространств, изменения ЭЭГ и повышение концентрации гормонов роста в крови. Сниженная потребность в жёлчных кислотах приводит к гиперхолестеринемии.

Диагностика

Диагностические мероприятия направлены на исключение всех органических причин выраженной потери массы тела и проверку всех пунктов, указанных в разделе «Клинические симптомы и признаки».

Лечение

Показано стационарное лечение с назначением энтерального или парентерального питания и психотерапии. По необходимости возможно проведение фармакотерапии (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, карбонат лития).

НЕРВНАЯ БУЛИМИЯ

Нервная булимия — нарушение пищевого поведения, для которого характерны эпизоды неконтролируемого приёма больших количеств пищи, прекращающиеся только после появления боли в животе, засыпания или самопроизвольной рвоты. Масса тела пациентов бывает нормальной, избыточной или сниженной.

Эпидемиология

Нервной булимией страдают 2–4% женщин в возрасте 18–35 лет. Среди мужчин данное заболевание встречается крайне редко.

Этиология и патогенез

Причиной нарушения пищевого поведения часто служит фрустрация после коротких изнуряющих курсов похудения. Возможно, играют роль социально-культурные, психологические и генетические факторы.

Симптомы

Для заболевания характерны повторные эпизоды приёма больших количеств пищи, как правило, менее чем через 2 ч. Встречают следующие симптомы:

- быстрое чрезмерное потребление высококалорийных легкоусвояемых продуктов питания (сладости, торты, хлеб, мороженое);
- неконтролируемое бессознательное потребление пищи во время эпизодов гиперфагии;
- прекращение приёма пищи только после появления боли в животе, засыпания, появления посторонних лиц или после искусственного вызова рвоты;
- повторные попытки снизить массу тела путём соблюдения низкокалорийных диет, вызова рвоты после каждого приёма пищи и/или злоупотребления слабительными средствами и диуретиками;
- колебания массы тела более чем на 10 кг как следствие эпизодов гиперфагии и голодания.

Приступы гиперфагии возникают до нескольких раз в день. Пациенты сознают аномальность своего поведения и боятся, что не смогут никогда изменить его. Именно поэтому больных часто беспокоит депрессия и чувство вины после приступов гиперфагии. Мысли пациентов постоянно сосредоточены на еде, похудании и внешности. Снижено чувство уверенности в себе, ощущение безнадежности ситуации вызывает суицидальные мысли. Нарушен сон. При физикальном обследовании обнаруживают увеличение околоушных слюнных желез. Повторная рвота может привести к развитию синдрома Мэллори-Вейса, потере электролитов и гипокалиемическому алкалозу. Иногда наблюдают нарушение менструального цикла, тетанию и изменения ЭЭГ.

Диагностика

Необходимо исключить другие психические заболевания как возможную причину приступов гиперфагии. Критерии диагноза, обозначенные в разделе «Симптомы», подлежат тщательной проверке.

Лечение

- Проведение лечебных мероприятий, направленных на изменение пищевого поведения.
- Психотерапия.
- Назначение антидепрессантов.

Терапевтические мероприятия оказывают на пищевое поведение эффекты разной степени выраженности. Иногда наблюдают спонтанные ремиссии. В случае комбинации булимии с нервной анорексией прогноз неблагоприятный.

ОЖИРЕНИЕ

Ожирение — избыточное накопление жировой ткани в организме; возникает в результате положительного энергетического баланса.

О степени ожирения судят по индексу массы тела (ИМТ). Значение ИМТ более 25 кг/м^2 указывает на избыток массы тела, а более 30 кг/м^2 — на ожирение.

Классификация

Выделяют несколько степеней ожирения. I степень, ожирение легкой степени, соответствует значениям ИМТ $30\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$; II степень, ожирение средней тяжести — ИМТ от 35 до $39,9 \text{ кг/м}^2$; III степень, ожирение тяжелой степени — ИМТ больше 40 кг/м^2 .

Помимо ИМТ, необходимо обращать внимание на характер распределения жировой ткани в организме. Ожирение верхней половины туловища (грудь, живот, талия) представляет большую угрозу для здоровья, чем ожирение нижней половины тела (ягодицы и бедра). Большое значение окружности талии (более 102 см у мужчин или более 88 см у женщин) и увеличение отношения окружности талии к окружности бедер (выше 1,0 у мужчин или выше 0,85 у женщин) определяют высокий риск развития сахарного диабета, инсульта, сердечно-сосудистых заболеваний и внезапной смерти. Накопление жировой ткани в брюшной полости (висцеральный жир) более опасно для здоровья, чем её накопление в подкожно-жировой клетчатке при том же значении ИМТ.

Эпидемиология

В индустриально развитых странах 59,4% мужчин и 49,9% женщин имеют избыток массы тела, а 19,9% мужчин и 25,1% женщин страдают ожирением. Представители негроидной расы, особенно женщины, в большей степени подвержены ожирению, чем представители белой расы; ожирение чаще встречается среди бедных слоёв населения независимо от расы. Среди лиц молодого и среднего возраста смертность от сердечно-сосудистых и других заболеваний растёт пропорционально росту тяжести ожирения. Относительный риск развития вышеуказанных заболеваний, обусловленный ожирением, снижается с возрастом, и для лиц старше 75 лет избыток массы тела перестаёт быть фактором риска.

Этиология и патогенез

До недавнего времени ожирение рассматривали как прямое следствие сидячего образа жизни и высококалорийной диеты. Хотя эти факторы, вне всяких сомнений, приводят к ожирению, на сегодняшний день появились доказательства о большом значении генетического фактора в развитии заболевания. ИМТ усыновлённых детей тесно связан с ИМТ их биологических родителей. Близнецовый метод демонстрирует значительное влияние генетического фактора на ИМТ в детстве при незначительном влиянии условий окружающей среды. От 40 до 70% случаев ожирения подтверждают генетическую природу заболевания. В эксперименте на мышах идентифицированы пять генов, отвечающих за аппетит. Мутации каждого гена приводят к ожирению. Первый ген кодирует лептин — белок в жировой ткани, второй — рецептор лептина в головном мозге. Три других гена влияют на передачу

нервного импульса от рецепторов лептина. Идентифицированы и другие гены, вероятно, связанные с развитием ожирения. Однако одиночные мутации этих генов находят у очень небольшого процента лиц, страдающих данным заболеванием. Большинство случаев ожирения обусловлено взаимодействием генетических факторов, факторов окружающей среды и поведения.

Менее чем у 1% пациентов находят вторичную природу ожирения. Гипотиреоз и синдром Кушинга — наиболее частые причины; их выявляют уже при физикальном обследовании пациентов с необъяснимой быстрой прибавкой массы тела. Таким больным показано тщательное эндокринологическое обследование.

Ожирение связано с ростом заболеваемости и смертности. К наиболее важным и частым последствиям ожирения относят артериальную гипертензию, гиперлипидемию, коронарные заболевания, сахарный диабет 2-го типа и другие эндокринные нарушения, дегенеративные заболевания суставов, нарушение респираторной функции, протеинурию, повышение концентрации гемоглобина и психосоциальную нетрудоспособность. У больных ожирением чаще встречаются рак толстой кишки, прямой кишки и предстательной железы у мужчин; рак матки, билиарного тракта, груди и яичников у женщин; тромбоэмболические заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта (желчнокаменная болезнь, рефлюкс-эзофагит) и кожи. Очень высок риск хирургических и гинекологических вмешательств.

Клинические симптомы и признаки влияния ожирения на органы и системы

- Артериальная гипертензия (при увеличении массы тела на 10 кг систолическое давление повышается на 3 мм рт.ст., диастолическое — на 2 мм рт.ст.).
- Коронарная патология.
- Кардиомегалия, сердечная недостаточность.
- Тромбофлебит и тромбоэмболические осложнения.
- Альвеолярная гиповентиляция (Пиквикский синдром).
- Сахарный диабет (снижение чувствительности периферических тканей к инсулину).
- Нарушение менструального цикла (удлинение цикла до 36 дней).
- Гиперлипидемия.
- Желчнокаменная болезнь (у 35% женщин с ожирением).
- Цирроз печени.
- Тромбозы почечных вен.
- Снижение клеточного иммунного ответа (особенно у молодых пациентов) и снижение фагоцитарной активности гранулоцитов.
- Плохое заживление ран.
- Артрозы испытывающих большую нагрузку суставов (позвоночника, бедренного, коленного).

Диагностика и рекомендуемые клинические исследования

При опросе больного необходимо обратить внимание, в каком возрасте появились первые признаки заболевания, на последние изменения массы тела, семейный и профессиональный анамнез, пищевые привычки, физические нагрузки, вредные привычки, недавние попытки снижения массы тела и психосоциальные факторы. Особое внимание в анамнезе следует уделять указаниям на применение слабительных средств, гормональных препаратов, диуретиков, пищевых добавок и других препаратов.

Для постановки диагноза рекомендуют проводить следующие исследования:

- определение ИМТ — для классификации ожирения по степени тяжести:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост (м)}^2};$$

- измерение окружности талии и определение отношения окружности талии к окружности бёдер — для определения характера распределения жировой ткани в организме;
- оценку пищевых привычек и пищевого поведения — для выявления положительного энергетического баланса.

Вызванные ожирением изменения в системах и органах выявляют следующие лабораторные и инструментальные исследования:

- измерение артериального давления с помощью широкой манжеты — выявление артериальной гипертензии;
- гликемический профиль и тест на толерантность к глюкозе — выявление сахарного диабета 2-го типа;
- определение уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности в сыворотке крови — выявление нарушений липидного обмена;
- ЭКГ и эхокардиография — выявление сердечно-сосудистых заболеваний;
- определение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови — выявление гиперурикемии.

Дифференциальную диагностику с вторичными формами ожирения проводят при следующих заболеваниях:

- адипозогенитальная дистрофия (синдром Фрелиха);
- синдром Лоуренса–Муна;
- синдром Штейна–Левенталя;
- синдром Прадера–Вилли;
- синдром Кушинга;
- гипотиреоз.

Общие принципы лечения

Цели лечения:

- долгосрочная модификация пищевых привычек и пищевого поведения;
- изменение образа жизни.

Тесный контакт и взаимопонимание пациента и врача важнее, чем рекомендации предписанных схем лечения. Полезно предоставлять пациенту возможность выбора разгрузочной программы, это увеличивает шансы на успех и снижает чувство фрустрации как у пациента, так и у врача. Только хорошо мотивированный пациент будет выполнять программу лечения. Желательно определить мотивацию пациента, например, путём повторных опросов каждые 3 дня с записью в дневнике на фоне назначенной диеты. Хороший эффект приносят программы с комплексным подходом к снижению массы тела, включающие применение низкокалорийных диет, модификацию пищевого поведения и изменение пищевых привычек, занятия аэробикой и социальную поддержку. Необходимо делать упор на постоянное снижение веса. При составлении диеты следует исходить из принципов питания, направленных на ведение здорового образа жизни лицами, не страдающими ожирением. К ним относят низкое содержание жира в пище, высокое содержание сложных углеводов и клетчатки. Особое внимание уделяют снижению употребления высококалорийных, бедных витаминами и микроэлементами продуктов, таких, как жир, сахар и алкоголь. Диеты, ограничивающие приём углеводов и содержащие большое количество белка или жира, малоэффективны. Кроме того, малоэффективно и одностороннее питание. Для сохранения достигнутой массы тела необходимо стойкое изменение пищевого поведения. На сегодняшний день существуют программы модификации пищевого поведения, которые можно рекомендовать больным. Большую пользу приносит обучение больных нескольким простым приёмам, в первую очередь, планированию и поддержанию полученных результатов. Пациенту рекомендуют самому составлять меню и определять объём физических упражнений, а также записывать некоторые моменты собственного поведения. Таким способом больной учится распознавать

мотивы, побуждающие к приёму пищи (эмоциональные, ситуационные и др.), а также учиться избегать их или контролировать.

Физические упражнения среди многочисленных методик снижения массы тела обладают рядом преимуществ. Занятия аэробикой, например, повышают расход энергии и особенно эффективны для поддержания веса на достигнутом уровне. Физические упражнения позволяют сохранить тощую массу тела и частично препятствуют снижению расхода базальной энергии, что наблюдается при лечебном голодании.

Социальная помощь значительно способствует успеху программ по борьбе с ожирением. Внимание врача и участие семьи и помогают изменить образ жизни пациентов, а также не допустить их социальную изоляцию.

Пациентам с тяжёлым ожирением и угрожающими жизни осложнениями показаны более агрессивные методы лечения. Для быстрого снижения массы тела применяют диеты с содержанием менее 800 ккал в сутки, способствующие купированию метаболических осложнений ожирения. Обычно пациенты соблюдают такие диеты в течение 4–6 мес и теряют в среднем 1–2 кг в неделю. Однако недостаточная сбалансированность быстрых разгрузочных диет угрожает развитием осложнений. Диеты с очень низким содержанием углеводов (менее 50 г/сут) приводят, особенно в первые дни, к значительным потерям натрия, калия и воды. При снижении уровня натрия происходит резкое падение артериального давления, что может привести к ишемическому инсульту у пациентов с атеросклеротическими изменениями сосудов. При дефиците калия возможны нарушения сердечного ритма. Осложнения нивелируются возобновлением приёма углеводов, при этом происходит прибавка в весе на 2–3 кг. Применение низкоуглеводных диет приводит к повышенному образованию кетоновых тел, снижению выделения почками мочевой кислоты и повышению её концентрации в крови. По мере снижения концентрации кетоновых тел в крови мочевая кислота начинает выделяться с мочой в больших количествах, приводя к образованию камней в мочевыводящих путях или, в редких случаях, к острой почечной недостаточности. Именно поэтому, рекомендуемое содержание углеводов в диете составляет не менее 90 г/сут.

Диеты с низким содержанием белка приводят к снижению массы сердечной и скелетных мышц и нарушениям сердечного ритма. Рекомендуемое количество белка в разгрузочных диетах — не менее 50 г/сут. При многодневном соблюдении разгрузочных диет следует дополнительно принимать витамины. При отсутствии противопоказаний желателен приём 2–3 л жидкости в сутки.

Выраженность побочных эффектов похудения (слабость, ортостатическая гипотензия, снижение толерантности к холоду, нарушение электролитного баланса) растёт пропорционально снижению энергетической ценности рациона; необходим регулярный контроль со стороны врача. К другим, более редким осложнениям разгрузочных диет относят подагру, желчнокаменную болезнь и нарушения сердечного ритма. Хотя снижение веса при назначении очень низкокалорийных диет происходит значительно быстрее, чем при использовании традиционных, отдалённые результаты их применения эквивалентны. Это связано с их краткосрочным эффектом. Именно поэтому более целесообразным считают долгосрочное изменение питания.

Для лечения ожирения применяют препараты двух групп: влияющие на катехоламинергическую систему и влияющие на серотонинергическую систему. К первой группе относят амфетамин (высокий риск развития зависимости) и амфепрамон. Препарат из второй группы фенфлурамин снят с продаж после сообщений о поражении клапанов сердца на фоне приёма.

На серотонинергическую систему влияет также ряд антидепрессантов, например флуоксетин и сертралин.

В последнее время были созданы два новых препарата для лечения ожирения: сибутрамин и орлистат. Сибутрамин блокирует обратный захват серотонина и

норадреналина из синаптической щели. Орлистат снижает всасывание жиров в желудочно-кишечном тракте.

Сибутрамин, обычно в дозе 10 мг/сут, приводит к потере массы тела на 5–10 кг в течение 6 мес. К побочным эффектам относят сухость во рту, анорексию, запоры, бессонницу и синкопальные состояния. У ряда пациентов (<5%) сибутрамин может повышать артериальное давление.

Орлистат — первый препарат для лечения ожирения, действующий не на нервную систему, а на желудочно-кишечный тракт. Орлистат снижает всасывание жиров за счёт ингибирования желудочно-кишечных липаз. Среди побочных эффектов наблюдают диарею, метеоризм, схваткообразные боли в животе, нарушение всасывания жирорастворимых витаминов. По результатам рандомизированных исследований, приём орлистата в течение 2 лет приводит к снижению массы тела на 2–4 кг большему по сравнению с плацебо. Рекомендуемая доза орлистата — 120 мг 3 раза в сутки во время еды.

Хотя эффективность сибутрамина и орлистата признают во всем мире, отдалённые результаты приёма препарата неизвестны.

Старые препараты, действующие на катехоламинергическую систему (например, амфипрамон), применяют только в качестве краткосрочной терапии, что значительно ограничивает их клиническую значимость.

Несмотря на то что хирургические процедуры служат последним этапом лечения ожирения, большому числу пациентов проводят операции. Наибольшей популярностью пользуются вертикальная гастропластика и операция обходного шунтирования желудка. В ряде центров эти процедуры проводят лапароскопически. Обе операции обеспечивают значительное снижение массы тела, по данным ряда исследований, до 50% по сравнению с исходной массой. Сравнение операций показывает, что наложение анастомоза более эффективно. Осложнения наблюдаются у 50% пациентов, к ним относят перитонит при несостоятельности анастомоза, грыжи брюшной стенки, разрыв швов, жёлчные камни, нейропатии, краевые язвы, стеноз желудка, инфицирование ран, тромбозомболические осложнения, трофические нарушения и гастроинтестинальные симптомы. Смертность в течение 30 дней после операции достигает 1%. Международные рекомендации допускают применение хирургических методов лечения ожирения только у лиц с ИМТ >40 кг/м² или пациентам с ИМТ >35 кг/м² с осложнённым течением заболевания.

Искусственное энтеральное и парентеральное питание

Искусственное энтеральное и парентеральное питание показаны в случаях, когда пациент в результате механических препятствий или функциональных изменений не в состоянии принимать пищу внутрь, а также при необходимости создания функционального покоя желудочно-кишечного тракта или таких пищеварительных органов, как поджелудочная железа и жёлчный пузырь. Для минимизации осложнений и обеспечения физиологического пути поступления питательных веществ предпочтительно назначение энтерального питания. При противопоказаниях к энтеральному питанию проводят парентеральное питание. В целом, используя искусственные формы питания, следует максимально придерживаться физиологических основ питания.

Определение

Искусственное питание проводят в тех случаях, когда пациент не должен, не может или не хочет принимать пищу. Целью искусственного питания служит восполнение энергетических затрат, а также обеспечение адекватного метаболизма.

Различают:

- энтеральное питание: пероральное, гастральное, дуоденально/еюнальное;
- парентеральное питание: периферическое и центральное венозное.

Процентное разделение поставляемой энергии

Соотношение углеводов, белков и жиров в рационе при нормальном питании — 50:20:30 соответственно; при составлении смесей для искусственного питания его берут за основу. Свободные аминокислоты следует вводить в количестве от 1–1,5 г на кг массы тела в сутки, при необходимости введение можно увеличить до 2–4 г/кг в сутки, но оно не должно превышать 4 г на кг массы тела в сутки. Рекомендуют применять глюкозу и ксилит для распределения нагрузки между различными внутриклеточными путями обмена веществ. Следует избегать поступления одних и тех видов углеводов, с целью предотвращения повышенного образования нежелательных метаболитов. Не рекомендуют введение фруктозы и сорбита, у пациентов со скрытым наследственным нарушением толерантности к фруктозе могут возникнуть тяжелая гипокалиемия, печёночная и почечная недостаточность. Частота заболевания — до 1 случая на 350 000 новорождённых. Как минимум, треть углеводов должна поступать в виде глюкозы. У пациентов с латентным или вялотекущим сахарным диабетом при введении ксилита или сорбита, в ряде случаев вместе с аминокислотами, часто недооценивают потребность организма в инсулине, так как не учитывают потребность клеток в инсулине для интермедиарного обмена веществ. При недостаточном поступлении глюкозы у таких пациентов значительно повышается её уровень в крови. Уровень глюкозы в крови, при адекватном её поступлении, служит быстро и легко измеряемым параметром для оценки потребности организма в инсулине. Однообразное парентеральное питание растворами ксилита, фруктозы и аминокислот у пациентов с относительной и абсолютной недостаточностью инсулина приводит к лактат- или кетоацидозу. Для лактат-ацидоза характерна высокая летальность (30–40%).

Жиры применяют как при энтеральном, так и парентеральном питании в виде триглицеридов длинноцепочечных жирных кислот. При некоторых формах энтерального питания используют среднецепочечные триглицериды, всасывающиеся напрямую через портальную вену. Среднецепочечные триглицериды многие фирмы-производители широко предлагают также и для парентерального питания. Однако пока мало известно о последствиях длительного приёма среднецепочечных триглицеридов.

В каждом случае необходимо вводить эссенциальные элементы питания, которые не могут синтезироваться в организме (незаменимые аминокислоты, витамины, электролиты и микроэлементы).

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Показания к парентеральному питанию:

- дефицит питания у пациентов, не способных осуществлять адекватный приём пищи внутрь (пациенты в бессознательном состоянии и при искусственной вентиляции легких, медикаментозно индуцированная рецидивирующая рвота — при химиотерапии и психических изменениях, — нервная анорексия, синдром короткой кишки, острая тяжёлая диарея);
- необходимость создания функционального покоя кишечника (послеоперационный период, хронические воспалительные заболевания кишечника, энтеральные фистулы);
- необходимость избежания стимуляции жёлчного пузыря при остром холецистите, панкреатической секреции при остром панкреатите;
- полная или частичная обструкция верхних отделов желудочно-кишечного тракта (рак пищевода, рак желудка).

Состав питательных растворов

Питательные растворы должны обеспечивать пациента следующим:

- жидкость;

- питательные вещества (углеводы, аминокислоты, жиры);
- минералы (электролиты);
- водорастворимые и жирорастворимые витамины;
- микроэлементы.

Питательные вещества. Для парентерального питания из **углеводов** используют глюкозу и ксилит. При длительном парентеральном питании рекомендуют комбинацию глюкозы и ксилита в соотношении 2:1 или 1:1, что позволяет снизить метаболическую нагрузку каждого компонента и вызванные ей побочные эффекты. Питательный раствор должен содержать достаточное количество глюкозы, стимулирующей эндогенную секрецию инсулина, необходимого для снижения количества свободных жирных кислот и кетоновых тел в крови и предотвращения развития ацидоза. Кроме того, секреция инсулина способствует синтезу белков и жиров. Для избежания распада белка следует вводить, как минимум, 200–250 г углеводов в сутки. Максимальная доза вводимой глюкозы — 350 г/сут, ксилита — 210 г/сут. При высоких дозах глюкозы с введением соответствующих доз инсулина необходимо увеличить содержание калия в питательном растворе из-за происходящей стимуляции транспорта калия в клетки.

Растворы **аминокислот** состоят только из L-аминокислот, такие аминокислоты служат физиологическими структурными единицами. В состав каждого раствора должны входить незаменимые аминокислоты. Наряду с ними применяют заменимые аминокислоты, необходимые для интермедиарного обмена веществ и поддержания оптимального азотистого баланса. Обычно аминокислоты вводят в количестве 1 г на кг массы тела в сутки. При тяжёлых катаболических состояниях содержание аминокислот в питательном растворе повышают до 1,5–2 г на кг массы тела в сутки. Высокая скорость инфузии может привести к почечной недостаточности, особенно при низком содержании углеводов (глюкозы) в растворе и сниженной секреции инсулина.

Жиры — наиболее богатые поставщики энергии (при расщеплении 1 г жира образуется 9,3 ккал), а также важные структурные элементы клеточных мембран и транспортных белков. На сегодняшний день существуют хорошо переносимые пациентами жировые эмульсии. Наиболее часто жиры применяют для длительного парентерального питания пациентов в состоянии кахексии, при необходимости снижения количества жидкости или осмотических сильнодействующих высококонцентрированных инфузионных растворов глюкозы. Уделяют внимание введению эссенциальных жирных кислот, необходимых для синтеза простагландинов и окислительного фосфорилирования. Противопоказания для парентерального введения жиров — тяжёлые нарушения микроциркуляции (коагулопатия потребления), шок, коллапс, беременность, острые тромбоэмболические осложнения, тяжёлые септические состояния с ацидозом и гипоксией, жировая эмболия, острая фаза инфаркта миокарда и инсульта, внепечёночный холестаз и гемолиз.

Жиры вводят в количестве 1–2 г на кг массы тела в сутки. При этом следует регулярно определять уровень триглицеридов в сыворотке крови. При повышении уровня триглицеридов в крови через 12 ч после инфузии введение жиров временно прекращают до исключения гиперлипидемии натошак. Инфузию жиров следует проводить медленно, максимальная скорость — 0,1 г на кг массы тела в час, с одновременным введением глюкозы. При быстром введении развиваются такие ранние реакции, как озноб, головная боль и тошнота. Этих явлений можно избежать при соблюдении соответствующей медленной скорости инфузии.

Витамины. При длительном парентеральном питании для предупреждения состояний витаминной недостаточности следует вводить необходимые количества витаминов, при этом как водорастворимых, так и жирорастворимых.

Микроэлементы. Важное значение имеют железо, магний, цинк, медь, йод, сера, кобальт, а также хром, фтор, молибден, селен, силиций, ванадий и рубидий.

Они входят в состав гормонов, витаминов, ферментов и др. При краткосрочном парентеральном питании достаточно собственных резервов микроэлементов в организме, при длительном парентеральном питании необходимо дополнительное введение микроэлементов для предупреждения развития их недостаточности. Для точной заместительной терапии определяют их концентрации в крови или моче. Микроэлементы вводят в виде концентрата. В первую очередь следует вводить железо, цинк, медь и магний. Большинство готовых комбинированных питательных растворов содержат микроэлементы в различных количествах.

Осложнения

Возможные осложнения разделяют на вызванные непосредственно катетером и на обусловленные нефизиологичностью введения питательных веществ. К осложнениям, вызванным постановкой катетера, относят:

- катетерный сепсис;
- технически вызванные локальные гематомы, пневмоторакс, воздушную эмболию, разрыв катетера;
- тромбозы и легочные эмболии;
- неврологические осложнения;
- тампонаду сердца.

Осложнения, связанные с катетеризацией центральных вен, возникают, по данным некоторых авторов, у 70% пациентов, связанная с ними летальность — более 10%. Самое тяжёлое осложнение — катетерный сепсис. Он составляет 70% всех осложнений. Гематомы, воздушную эмболию и пневмоторакс встречаются редко. Следующее по частоте после катетерного сепсиса осложнение — тромбоз катетеризированных сосудов. Гидроторакс вследствие перфорации катетером, а также развитие гидро- и гемоперикарда — также угрожающие жизни осложнения. Неврологические осложнения возникают при повреждении диафрагмального нерва или плечевого сплетения при установке катетера.

При нефизиологическом способе парентерального питания в течение 8–14 дней развивается жировая инфильтрация печени с повышением уровня трансаминаз. Развитие жировой инфильтрации печени наблюдают в 40–80% случаев. Ранее причиной жировой инфильтрации печени считали высокую концентрацию углеводов в питательной смеси; последние исследования показали, что такие изменения наступают также и при введении больших доз жиров.

В 10–20% случаев наблюдают признаки холестаза (повышение уровня билирубина, γ -глутамилтранспептидазы (ГГТ), активности щелочной фосфатазы, трансаминаз) через 2–3 нед от начала применения парентерального питания.

Длительное парентеральное питание в условиях холестаза приводит к хроническим заболеваниям печени, циррозу и фиброзу печени. Наряду с холестазом обнаруживают камни в жёлчном пузыре. В ретро- и проспективных исследованиях частота холелитиаза составляет 35–45% после 6–8 нед парентерального питания. Образование жёлчных камней обусловлено недостаточной стимуляцией сокращения жёлчного пузыря. Путём введения холецистокинина 1–2 раза в неделю можно предупреждать образование жёлчных камней при парентеральном питании.

При длительном парентеральном питании также наблюдают снижение функциональной активности кишечника, так как не происходит стимуляции клеток слизистой оболочки компонентами пищи.

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Показания к энтеральному питанию

Энтеральное питание показано в случаях, когда затруднено или ограничено введение питательных веществ внутрь, например при нарушении сознания, нарушении глотания, механических нарушениях пассажа, дыхательной недостаточности.

ти, психических заболеваниях. В этих случаях поступление питательных веществ внутрь или затруднено, или — в случае психического заболевания — пациент отказывается принимать пищу. Энтеральное питание реже вызывает осложнения, чем парентеральное. При назначении энтерального питания необходимо учитывать противопоказания к его проведению.

Противопоказания к энтеральному питанию

- Непроходимый стеноз желудочно-кишечного тракта (воспаление, опухоль).
- Варикозное расширение вен пищевода.
- Выраженные нарушения всасывания.
- Выраженный синдром короткой кишки.
- Фистулы между желудком и толстой или тонкой кишкой.
- Опасность перфорации (изъязвления) желудочно-кишечного тракта.
- Перитонит.
- Острый панкреатит.
- Атония, паралич желудка, кишки.
- Тяжёлый гастроэнтерит.
- Токсический мегаколон.
- Недавно возникнувшие анастомозы.
- Выраженная диарея.
- Острая недостаточность кровообращения, острая почечная недостаточность.

Состав питательных растворов

Количество жидкости должно соответствовать индивидуальным потребностям пациента и в среднем составлять 40 мл на кг массы тела в сутки. Различают полноценные питательные смеси и химически точные питательные смеси для энтерального питания. Полноценные питательные смеси содержат частично готовые питательные вещества и состоят в основном из полисахаридов, полипептидов, а также из триглицеридов. Полностью сбалансированные смеси содержат все незаменимые питательные вещества и гарантируют комплексное питание. Химически точные питательные смеси, или элементарные диеты, состоят из моно- и низкомолекулярных питательных веществ. Такие смеси не содержат балластных веществ и могут всасываться в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Они не требуют участия панкреатических ферментов, их в основном вводят через дуоденальные и еюнальные зонды. Недостатком таких смесей, как правило, служит высокое содержание углеводов за счёт снижения доли жиров. При таких диетах необходимо вводить среднецепочечные триглицериды, легче расщепляющиеся в тонкой кишке, чем длинноцепочечные триглицериды. Помимо этого, в состав питательных смесей должны входить минералы, витамины и микроэлементы в необходимом количестве, особенно при длительном применении энтерального питания.

Контроль состояния пациентов

При энтеральном питании, также как и при парентеральном, необходимо контролировать состояние пациентов. Рвота и диарея возможны при неправильном положении зонда. Применяемые питательные растворы следует проверять на наличие бактериальной контаминации. Скорость инфузии и состав питательного раствора подбирают индивидуально.

Осложнения

При наложении назогастрального или назодуоденального зонда возможны ulcerация по ходу зонда, забрасывание конца зонда в пищевод, грозящее аспирацией вводимых растворов. При введении зондов чрескожно эндоскопически в редких случаях наблюдают локальные кровотечения и воспаление области наложения

гастростомы. В целом, при энтеральном питании осложнения встречаются лишь у 10–15% пациентов по сравнению с 60–70% при парентеральном питании.

Диетические рекомендации при заболеваниях органов пищеварения

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Ожирение рассматривают как одну из причин гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Снижение массы тела приводит к значительному ослаблению выраженности симптомов заболевания в результате уменьшения внутрибрюшного давления. Необходимо избегать приёма больших объёмов пищи, применять дробное питание, ограничивать употребление жиров, увеличить содержание в рационе пищевых волокон. Вечерний приём пищи должен быть не позднее чем за 3 ч до сна. Рекомендован отказ от продуктов, вызывающих симптомы гастроэзофагеального рефлюкса, таких, как кофе, острая пища, цитрусовые фрукты, алкоголь, шоколад и фруктовые соки.

Специальной диеты при этом заболевании не существует.

Необходимо проанализировать сопутствующую терапию, так как препараты, снижающие тонус гладкой мускулатуры, в частности блокаторы медленных кальциевых каналов, нитраты, холинолитики, производные ксантина и β -адреноблокаторы, вызывают симптомы гастроэзофагеального рефлюкса.

Язвенная болезнь желудка

Несмотря на то что различные продукты вызывают диспепсию, для пациентов с неосложнённой язвой желудка нет специальных диетических рекомендаций. Частое дробное питание и отказ от кофе в зёрнах в большинстве случаев снижают выраженность симптомов диспепсии. Традиционно к противоязвенной терапии относили молоко, но оно в связи с высоким содержанием белка и кальция больше стимулирует кислотообразование, чем обладает буферной способностью.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Рекомендовано питание с учетом индивидуальной переносимости продуктов, исключение из рациона продуктов, плохо переносимых пациентом в момент обострения заболевания. Так как приём кофе, пряностей и небольших доз алкоголя не замедляет заживления язвы, то нет повода запрещать пациентам употреблять эти продукты.

Синдром оперированного желудка

Необходимо соблюдать следующие рекомендации:

- избегать употребления продуктов питания, вызывающих индивидуальную непереносимость;
- принимать пищу малыми порциями (по возможности, 6–8 раз в день);
- не пить во время еды;
- употреблять пищу медленно, после еды принять горизонтальное положение на 20–30 мин;
- ограничить приём углеводов (за счёт моно- и дисахаридов); включить в рацион достаточное количество белков и продукты, богатые балластными веществами.

Желательно оказывать пациенту психологическую поддержку.

Дивертикулярная болезнь

При дивертикулярной болезни назначают диету с повышенным содержанием балластных веществ, в том числе и пациентам с нормальным стулом. Употребление в пищу хлеба с полным зерном, моркови, яблок, апельсинов, листового салата

и овощей, не вызывающих вздутия, таких, как цветная капуста, обычно хорошо переносятся и обеспечивает поступление необходимого количества пищевых волокон. Способность связывать воду, в разной степени выраженная у всех балластных веществ, служит причиной увеличения массы стула и укорочения времени пассажа стула по кишечнику. Кроме того, на массу стула и время пассажа влияют плотность стула, размножение бактериальной флоры и продукты распада бактериального обмена веществ со слабительными свойствами, такие, как, например, короткоцепочечные органические кислоты. Диета с высоким содержанием пищевых волокон может включать, например, 15–25 г пшеничных отрубей или семян льна в сутки. Данная диета направлена на достижение регулярного стула и профилактики рецидивов дивертикулярной болезни.

При назначении высоких доз балластных веществ следует учитывать их высокую резорбционную способность и вызванное ей снижение действия ряда препаратов (например, сердечных гликозидов, антибиотиков тетрациклинового ряда, глюкокортикоидов). Между приёмом балластных веществ и лекарственных препаратов необходимо делать интервал не менее 2 ч.

Глютенотерапия

Для снижения выраженности клинических проявлений и нормализации рельефа слизистой рекомендуют пожизненную безглютеновую диету, включающую:

- рис;
- маис;
- картофель;
- саго.

Следует исключить следующие продукты:

- пшеницу (хлеб, хлебобулочные изделия);
- рожь (макаронные изделия);
- ячмень (манная крупа);
- овёс.

Молочные продукты рекомендуют употреблять с осторожностью в связи с возможностью недостаточности лактазы. Следует замещать жиры среднецепочечными триглицеридами, принимать препараты кальция, магния, железа и витамины.

Синдром раздражённой кишки

Диета включает здоровое сбалансированное питание с достаточным содержанием балластных веществ, соблюдение режима питания и достаточное употребление жидкости. При нерегулярном стуле возможно назначение семян льна, пшеничных отрубей, хотя их применение при синдроме раздражённой кишки спорно: выраженность таких симптомов, как вздутие и чувство переполнения живота, может усиливаться.

Острый панкреатит

Все пациенты с острым панкреатитом должны прекратить приём пищи, пока не наступит обратное развитие симптомов или до момента получения данных о течении заболевания. При легких формах, особенно при обострении рецидивирующего хронического панкреатита, проводят восполнение объема циркулирующей крови через периферические вены. Постановка желудочного зонда показана не во всех случаях, она не влияет на течение заболевания при алкогольном панкреатите легкой или средней тяжести. При тяжелой форме панкреатита с выраженными нарушениями моторики показано введение назогастрального зонда для удаления желудочного секрета и установка катетера в центральную вену. Глюкозу назначают, ориентируясь на степень тяжести заболевания (примерно 5 мг/кг в минуту). При остром панкреатите часто наблюдают нарушение толерантности к углеводам и сахарный диабет, поэтому инфузию высоких доз

глюкозы следует сопровождать введением инсулина под контролем уровня глюкозы в крови для избежания гипергликемии и улучшения азотистого баланса. Аминокислоты вводят внутривенно вместе с глюкозой, так как они стимулируют панкреатическую секрецию, а введение глюкозы её тормозит. Одновременное введение аминокислот и глюкозы не влияет на панкреатическую секрецию. Парентеральное введение растворов жиров в ранней фазе острого панкреатита при повышенном уровне триглицеридов, легочной недостаточности и сепсисе не проводят, их назначение показано только при стихании симптомов заболевания или при отсутствии осложнений. Инфузия растворов жиров, в отличие от интрадуоденального пути введения, не влияет на панкреатическую секрецию, поэтому назначение жировых растворов внутривенно опасений не вызывает. Содержание жиров в диете должно быть минимальным. Желательно применять среднецепочечные триглицериды. Они имеют преимущество перед длинноцепочечными, так как всасываются при сниженной панкреатической секреции в отсутствие липазы и оказывают меньшую стимуляцию секреции поджелудочной железы. Элементную диету с низким содержанием жира постепенно заменяют полным пероральным питанием с низким содержанием жира (80 г/сут). Время его назначения и возможность расширения диеты определяют, ориентируясь на клиническую картину, а не на активность ферментов в крови.

Хронический панкреатит

Диета при хроническом панкреатите включает отказ от приёма алкоголя, снижение содержания жиров в пище до 70 г/сут. Замещение жира в пище среднецепочечными жирными кислотами проводят, когда сохраняется стеаторея, несмотря на заместительную терапию панкреатином. Важное условие при составлении диеты — достаточное потребление белка (100–150 г/сут), но при одновременном ограничении приёма жиров это трудновыполнимо. Специальной диеты не существует. Рекомендуют отказ от бобовых блюд, жареных блюд, следует применять частое дробное питание, как и при многих других заболеваниях органов пищеварения. В дополнение к вышеуказанному рекомендуют исключать продукты с высоким содержанием балластных веществ, так как пищевые волокна снижают активность панкреатических ферментов. Необходимо учитывать возможность недостаточного поступления жирорастворимых витаминов при стеаторее и неправильном питании. Подбор дозы витаминов для заместительной терапии сложен, передозировки опасны. Жирорастворимые витамины назначают парентерально, например внутримышечно, в течение месяца.

Фармакотерапия болезней органов пищеварения

АНТАЦИДНЫЕ СРЕДСТВА

Антациды — ЛС, уменьшающие кислотность желудочного сока за счёт непосредственного взаимодействия с соляной кислотой, одна из наиболее изученных групп ЛС. Их применяли ещё в глубокой древности в форме растёртых в порошок кораллов и раковин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Традиционно в группе антацидных препаратов выделяют:

- ♦ *всасывающиеся* антациды (натрия гидрокарбонат, кальция карбонат, магния оксид);
- ♦ *невсасывающиеся* антациды: алюминия гидроокись* (МНН: алгелдрат), алюминия фосфат, магния гидроксид, магния фосфат).

Всасывающиеся антациды в настоящее время почти не применяются из-за большого числа их побочных эффектов.

Вступая в прямую реакцию нейтрализации с соляной кислотой, эти препараты дают быстрый, но очень непродолжительный эффект с последующим возникновением феномена «рикошета» (вторичному — после первоначального ощелачивающего эффекта — повышению секреции соляной кислоты). Образующаяся в процессе реакции нейтрализации углекислота вызывает отрыжку и вздутие живота. Гидрокарбонат натрия и карбонат кальция изменяют кислотно-щелочное равновесие организма, приводя к развитию алкалоза, а при употреблении большого количества молока — к возникновению так называемого «молочно-щелочного синдрома», проявляющегося тошнотой, рвотой, жаждой, головной болью, полиурией, образованием камней в почках. Гидрокарбонат натрия способен также вызывать задержку жидкости в организме и повышение артериального давления. Вот почему в настоящее время при использовании термина «антацидные средства» подразумевают лишь не всасывающиеся антацидные препараты.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Не всасывающиеся антациды оказывают своё действие, в основном, адсорбируя соляную кислоту, причём гидроксид магния действует быстро, хотя и сравнительно короткое время, тогда как эффект гидроксида алюминия развивается позже, но сохраняется значительно более продолжительное время. Таким образом, ком-

бинация гидроксида магния и гидроокиси алюминия оптимальна с точки зрения достижения быстрого (через несколько минут) и достаточно длительного (до 2–3 ч) ощелачивающего действия.

Кислотонейтрализующая активность антацидов, определяемая по их способности нейтрализовывать H^+ и выражаемая в миллиэквивалентах (ммолях) соляной кислоты, нейтрализуемой стандартной дозой антацидного препарата (15 мл), варьирует в широких пределах и оказывается неодинаковой у различных антацидных препаратов.

Невсасывающиеся антациды уменьшают протеолитическую активность желудочного сока (как посредством адсорбции пепсина, так и за счёт повышения pH среды, в результате чего пепсин становится неактивным), обладают хорошими обволакивающими свойствами, связывают лизолецитин и желчные кислоты, оказывающие неблагоприятное воздействие на слизистую оболочку желудка.

В последние годы опубликованы данные о цитопротективном действии антацидов, содержащих гидроокись алюминия, связанном не с непосредственной кислотонейтрализующей активностью, а с повышением содержания простагландинов в стенке желудка. Антациды, содержащие гидроокись алюминия, стимулируют секрецию бикарбонатов и увеличивают выработку гликопротеинов желудочной слизи, стимулируют клеточную пролиферацию, ангиогенез и регенерацию тканей.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Название препаратов данной группы — «невсасывающиеся антациды» — в определённой мере условно. Алюминий и магний, входящие в состав указанных ЛС, могут в минимальных количествах всасываться в кишечнике. Однако клинически значимое повышение уровня алюминия и магния в крови отмечают лишь у больных с выраженной почечной недостаточностью.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

В настоящее время антациды как препараты базисной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и обострения язвенной болезни уступили место блокаторам H_2 -рецепторов и ингибиторам протонного насоса. В то же время их широко назначают таким больным в качестве вспомогательных препаратов для купирования болей и диспепсических явлений (например, изжоги) с учётом скорости достигаемого эффекта. Антациды можно также применять для предупреждения «стрессовых» и медикаментозных эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- При длительном приёме алюминия гидроокиси* может снижаться всасывание фосфатов в кишечнике, что иногда сопровождается гипофосфатемией. Данное осложнение чаще возникает у больных, злоупотребляющих алкоголем.
- Запоры — наиболее частый побочный эффект антацидов, содержащих гидроксид алюминия. Комбинация гидроксида алюминия и гидроксида магния, обладающая послабляющим эффектом, устраняет это нежелательное действие.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Основное противопоказание для назначения антацидных препаратов, содержащих гидроокись алюминия, — хроническая почечная недостаточность, поскольку кумуляция алюминия в указанном случае может привести к развитию энцефалопатии и остеомалации.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Антациды снижают биодоступность бензодиазепинов, индометацина, изониазида и нитрофуранов, уменьшают всасывание H_2 -блокаторов гистамина, метро-

нидазола, тетрациклина и других антибиотиков, снижают эффект β -адреноблокаторов, уменьшают почечную экскрецию и повышают токсичность хинина. Чтобы избежать нежелательного взаимодействия, антациды следует назначать за 2 ч до или через 2 ч после приёма других ЛС.

СРЕДСТВА С ГАСТРОПРОТЕКТИВНЫМ ЭФФЕКТОМ

Препараты, обладающие гастропротективным эффектом — ЛС, повышающие защитные свойства слизистой оболочки желудка и её устойчивость к действию различных ulcerогенных факторов, в первую очередь, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). К этой группе принадлежат синтетические аналоги простагландинов (мизопростол), препараты висмута, сукральфат.

Мизопростол

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Мизопростол быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация его в сыворотке крови достигается уже через 15 мин. Мизопростол деэстерифицируется и превращается в мизопростоловую кислоту, которая затем подвергается метаболизму, свойственному другим простагландинам и жирным кислотам. Период полувыведения мизопростола составляет 30 мин, кумуляции препарата не происходит. При хронической почечной недостаточности несколько возрастают максимальная концентрация мизопростола в плазме и период полувыведения.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Мизопростол обладает достаточно высокой антисекреторной активностью. Он дозозависимо подавляет базальную и стимулированную выработку соляной кислоты, не оказывая существенного влияния на концентрацию сывороточного гастрина. Мизопростол стимулирует выработку гликопротеинов желудочной слизи, повышает кровоток в слизистой оболочке желудка, увеличивает секрецию бикарбонатов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Показания к применению мизопростола ограничены в настоящее время лечением и профилактикой эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, получающих НПВП, поскольку один из главных механизмов ulcerогенного действия НПВП связан с подавлением синтеза эндогенных простагландинов в стенке желудка.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Побочные эффекты мизопростола включают различные диспепсические явления, схваткообразные боли в животе, кожные высыпания. Наиболее частым из них является диарея, обусловленная усилением перистальтики кишечника. Диарея обычно бывает умеренно выраженной и, как правило, исчезает самопроизвольно.

Мизопростол повышает тонус миометрия, в результате чего могут появляться боли внизу живота и кровянистые выделения из влагалища, поэтому женщины могут принимать мизопростол, только начиная со 2–3 дня после окончания менструации.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Основные противопоказания: реакции гиперчувствительности к простагландинам, тяжёлые нарушения функции печени, артериальная гипотония, ишемическая болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения, эпилепсия, воспалительные заболевания кишечника, детский и юношеский возраст.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При одновременном применении НПВП мизопропростол не снижает их противовоспалительную активность. Антациды снижают биодоступность мизопростола, а магнийсодержащие препараты повышают риск развития диареи.

Сукральфат

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Сукральфат — по своей структуре основная алюминиевая соль сульфата сукрозы. Препарат нерастворим в воде и при пероральном приёме почти не всасывается в желудочно-кишечном тракте.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Несмотря на гидроокись алюминия в составе ЛС, сукральфат обладает достаточно слабой антацидной активностью, используя лишь 10% своих потенциальных кислотонейтрализующих свойств. При приёме внутрь сукральфат образует комплекс с некротическими массами в зоне язвенного дефекта, который сохраняется около 3 ч и создает барьер для действия соляной кислоты, пепсина и желчных кислот. Кроме того, цитопротективные свойства сукральфата связаны с его способностью повышать содержание простагландинов в слизистой оболочке желудка, увеличивать выработку и улучшать состав желудочной слизи, повышать желудочный кровоток и ускорять регенерацию эпителиальных клеток.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Частота рубцевания язв желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне приёма сукральфата достигает 70–80%. Однако, в настоящее время этот препарат используют не для курсовой терапии обострений язвенной болезни, где он уступил место более мощным антисекреторным ЛС, а, главным образом, для профилактики и лечения язв и эрозий желудка, вызванных приёмом ulcerогенных лекарственных средств.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Применение сукральфата обычно не сопровождается серьёзными побочными эффектами. Наиболее частые среди них — запоры (у 2–4% больных), реже головкружение, крапивница.

Сукральфат снижает всасывание тетрациклина.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Необходимо соблюдать осторожность при применении у больных с тяжёлой почечной недостаточностью.

Препараты висмута

Из различных препаратов висмута, применяющихся при лечении язвенной болезни (висмута субцитрат, висмута субнитрат, висмута субгаллат и др.), наибольшее распространение получил висмута трикалия дицитрат.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Висмута трикалия дицитрат практически не абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Лишь при курсовом приёме обычных доз препарата возможно

небольшое повышение концентрации висмута в крови. После окончания лечения концентрация висмута в крови быстро возвращается к норме.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Висмута трикалия дицитрат связывается с белками дна язвы, в результате чего под действием соляной кислоты происходит осаждение солей висмута в области язвенного дефекта в виде защитной плёнки. Препарат также связывает пепсин и уменьшает его активность, увеличивает образование желудочной слизи, стимулирует синтез простагландинов в слизистой оболочке желудка, оказывает репаративный эффект.

Коллоидный субцитрат висмута обладает выраженным бактерицидным действием в отношении *Helicobacter pylori*. Осаждаясь на поверхности клеток бактерий, частицы висмута проникают затем в их цитоплазму, приводя к структурным повреждениям и гибели микроорганизмов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

В настоящее время препараты висмута (прежде всего, висмута трикалия дицитрат) применяют в качестве антихеликобактерного ЛС в схеме квадротерапии в комбинации с ингибиторами протонного насоса, тетрациклином и метронидазолом (см. «Хронический гастрит», «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки»).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При применении препаратов висмута возможны диспепсические явления (тошнота), аллергические реакции (кожная сыпь), запоры, окрашивание кала в тёмный цвет (за счёт образования сульфида висмута). При длительном применении больших доз возможно развитие висмутовой энцефалопатии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

При нарушении функции почек.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Препараты висмута снижают всасывание тетрациклина.

БЛОКАТОРЫ H_2 -РЕЦЕПТОРОВ

Блокаторы H_2 -рецепторов тормозят секрецию соляной кислоты, блокируя H_2 -рецепторы гистамина париетальных клеток. В настоящее время в клинической практике применяют несколько поколений этих ЛС. После циметидина, бывшего в течение нескольких лет единственным препаратом данной группы, были последовательно синтезированы ранитидин и фамотидин, а несколько позже — низатидин и роксатидин.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина хорошо всасываются в проксимальных отделах тонкой кишки. При одновременном приёме антацидов и сукральфата абсорбция H_2 -блокаторов снижается на 10–20%. Биодоступность циметидина составляет 60–80%, ранитидина — 50–60%, фамотидина — 30–50%, низатидина — 70%, роксатидина — 90–100%. При внутривенном введении биодоступность

H_2 -блокаторов составляет 100%. Пик концентрации в крови после перорального приёма наступает через 1–3 ч. Период полувыведения составляет для циметидина, ранитидина и низатидина — 2 ч, для фамотидина — 3,5 ч, для роксатидина — около 6 ч. Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина метаболизируются в печени и выделяются через почки.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Курсовое лечение язвенной болезни. Через 4 нед лечения рубцевание дуоденальных язв достигается у 75–83% больных, через 6 нед лечения — у 90–95% пациентов. Частота рубцевания язв желудка через 6 нед лечения H_2 -блокаторами составляет 60–65%, через 8 нед лечения — 85–90%. При этом однократный приём всей суточной дозы препарата перед сном (т.е. 300 мг ранитидина или 40 мг фамотидина) оказывается столь же эффективным, как и двукратный (утром и вечером) приём половинных доз.
- Поддерживающая противорецидивная терапия, лечение и профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приёмом НПВП, а также «стрессовых» гастродуоденальных язв. Для лечения язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с синдромом Золлингера-Эллисона блокаторы H_2 -рецепторов гистамина назначают в дозах, которые в 4–10 раз превышают средние терапевтические дозы препаратов, используемые при лечении язвенной болезни.
- Борьба с язвенными кровотечениями.
- Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хронического панкреатита, функциональной диспепсии.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Блокаторы H_2 -рецепторов первого поколения (группы циметидина) обладают многообразными побочными эффектами.

- **Антиандрогенное действие** наблюдают при длительном приёме (особенно в высоких дозах); проявляется повышением уровня пролактина и тестостерона в крови, возникновением галактореи и аменореи, уменьшением числа сперматозоидов, прогрессированием гинекомастии и импотенции.
- **Гепатотоксический эффект:** в частности, повышение уровня трансаминаз в крови (максимально в 3 раза) и уменьшение кровотока в печени, в редких случаях — развитие острого гепатита. Циметидин проникает через гематоэнцефалический барьер, в связи с чем у больных (чаще пожилого возраста) могут развиваться церебральные расстройства, проявляющиеся головными болями, беспокойством, усталостью, депрессией, галлюцинациями, спутанностью сознания.
- **Повышение уровня креатинина в крови** (максимально на 15%), **гематологические изменения** (нейтропения, тромбоцитопения), **лихорадка**, обусловленная действием циметидина на гипоталамические центры терморегуляции, **кардиотоксические эффекты**, выражающиеся в развитии синдрома слабости синусового узла и других нарушений сердечного ритма.

Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина последующих поколений — ранитидин, фамотидин, низатидин и роксатидин — не оказывают, в отличие от циметидина, антиандрогенного и гепатотоксического действия, не проникают через гематоэнцефалический барьер и не вызывают нервно-психических нарушений. Побочные эффекты данных H_2 -блокаторов:

- **Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта** (запоры, метеоризм, диарея) и **аллергические реакции** (преимущественно в виде крапивницы), встречающиеся сравнительно редко (до 4% случаев) и, как правило, не требующие отмены препарата.

- «Феномен рикошета»: возможно повышение секреции соляной кислоты (особенно в ночное время) после прекращения лечения. Секреция соляной кислоты при этом возвращается к норме на 9-й день.
- **Потенциальная возможность развития гипергастринемии.** При сравнительно коротком курсе терапии (4–8 нед) это осложнение практического значения не имеет. Однако при более продолжительном приёме данных ЛС гипергастринемия может привести к развитию гиперплазии энтерохромафинных клеток (ECL-клеток) в слизистой оболочке желудка.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина не применяют при известной гиперчувствительности к данным ЛС. С осторожностью применяют у детей. При заболеваниях печени и почек доза препаратов должна быть уменьшена на 50–75%.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Циметидин и (в меньшей степени) ранитидин блокируют систему цитохрома P-450 в печени, в результате чего замедляется метаболизм и возрастает концентрация в крови некоторых ЛС: теофиллина, диазепама, пропранолола, фенobarбитала, фенитоина, лидокаина, варфарина. В желудочно-кишечном тракте снижается всасывание тетрациклина и цианокобаламина. Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина последующих поколений (фамотидин, низатидин и роксатидин) не обладают существенным ингибирующим действием на систему цитохрома P-450 и не оказывают, таким образом, значимого эффекта на метаболизм других ЛС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

История применения блокаторов H_2 -рецепторов гистамина пережила, как это часто бывает в жизни, периоды взлетов и падений. Когда циметидин был впервые предложен для консервативной терапии язвенной болезни, то некоторые ученые поспешили заявить, что проблема лечения язвенной болезни уже решена. Литература середины 70-х гг. прошлого века, посвящённая лечению язвенной болезни, почти целиком состояла из работ, в которых в один голос говорилось об исключительно высокой эффективности блокаторов H_2 -рецепторов гистамина при данном заболевании. Прошло 30 лет и выяснилось, что эти препараты отнюдь не решили проблему лечения язвенной болезни. Число публикаций об их применении значительно сократилось, а после внедрения в клиническую практику ингибиторов протонного насоса даже появились предложения списать H_2 -блокаторы в архив как препараты, не оправдавшие возлагавшихся на них надежд.

Как часто бывает в подобных случаях, истина здесь, скорее всего, находится посередине. Конечно, H_2 -блокаторы не решили всех проблем язвенной болезни, однако считать, что эти препараты ничего не дали для лечения данного заболевания, было бы глубоко ошибочным.

Как свидетельствуют результаты эпидемиологических исследований, с введением в клиническую практику блокаторов H_2 -рецепторов гистамина существенно снизилась смертность от язвенной болезни, уменьшилось число плановых операций по поводу данного заболевания. Неслучайно поэтому J.W. Black, под руководством которого осуществлён синтез этих препаратов в 1988 г., удостоен Нобелевской премии.

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОГО НАСОСА

Ингибиторы протонного насоса — класс ЛС, уменьшающих секрецию соляной кислоты за счёт блокады H^+ , K^+ -АТФазы париетальной клетки. В настоящее время известны и широко применяются пять представителей ингибиторов протонного насоса: омепразол, лансопризол*, пантопризол, эзомепразол и рабепразол. Все они — производные бензимидазола.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Ингибиторы протонного насоса, будучи на начальном этапе пролекарствами, в результате протонирования превращаются в активную (сульфенамидную) форму, связываются с сульфгидрильными группами H^+ , K^+ -АТФазы париетальной клетки, и, тем самым, тормозят активность фермента. Для восстановления секреции соляной кислоты париетальная клетка вынуждена синтезировать новый белок фермента, на что уходит около 18 ч.

Способность ингибиторов протонного насоса присоединять протон водорода определяется показателем pK_a (рН, при котором 50% ингибиторов протонного насоса находятся в протонированном состоянии). Показатели pK_a у омепразола, лансопризола и пантопризола находятся в пределах 4,0, у рабепразола — 5,0. Это означает, что молекулы рабепразола активируются и накапливаются в секреторных канальцах быстрее, чем молекулы других ингибиторов протонного насоса. Так, при рН 1,2 рабепразол активируется в течение 1,3 мин, лансопризол и омепразол — в течение 2 мин, пантопризол — в течение 4,6 мин. Рабепразол полностью ингибирует активность H^+ , K^+ -АТФазы в эксперименте через 5 мин инкубации, омепразол и лансопризол — через 30 мин. Пантопризол через 45 мин инкубации подавляет активность H^+ , K^+ -АТФазы только на 50%.

Высокая терапевтическая эффективность ингибиторов протонного насоса обусловлена их выраженной антисекреторной активностью, которая существенно превышает активность блокаторов H_2 -рецепторов гистамина. При приёме средней терапевтической дозы ингибиторов протонного насоса 1 раз в день желудочное кислотовыделение в течение всех суток подавляется на 80–98% (при приёме H_2 -блокаторов — на 55–70%). По существу, ингибиторы протонного насоса — в настоящее время единственные препараты, способные поддерживать показатели интрагастрального рН в течение суток более 18 ч. Таким образом, они удовлетворяют требованиям, сформулированным D.W. Burget, для идеальных противоязвенных средств.

У части больных, принимающих ингибиторы протонного насоса, отмечают эпизоды «ночного прорыва»: снижение интрагастрального рН <4 в ночное время продолжительностью более 1 ч. Полагают, что эти «ночные прорывы» не влияют на процессы заживления гастродуоденальных язв, но могут определять рефрактерность некоторых больных ГЭРБ к терапии данными ЛС.

Ингибиторы протонного насоса, входящие как обязательный компонент в схемы эрадикационной терапии, не только повышают антибактериальную активность антибиотиков, но и оказывают прямое антихеликобактерное действие. Оно связано со способностью ингибиторов протонного насоса угнетать двигательную активность *H. pylori* и подавлять выработку микроорганизмами фермента уреазы, играющего важнейшую роль в обеспечении их выживаемости.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При попадании ингибиторов протонного насоса в кислую среду желудка, они преждевременно превращаются в активные сульфенамиды и разрушаются. Из этих

* Лансопризол капсулы по 30 мг № 14 в упаковке, компания-производитель КРКА (Словения).

соображений ингибиторы протонного насоса изготавливают в капсулах, резистентных к действию желудочного сока, благодаря чему препарат освобождается только в тонкой кишке.

Биодоступность рабепразола составляет 52%, пантопразола — 77%. Биодоступность омепразола, составляющая при первом приёме 35%, при последующих приёмах возрастает до 60%, что может объяснять меньшую активсекреторную активность омепразола в первый день приёма по сравнению с другими ингибиторами протонного насоса (например, рабепразолом).

Ингибиторы протонного насоса метаболизируются в печени ферментной системой цитохрома P-450 (главным образом, CYP2C19). Как известно, цитохром P-450 CYP2C19 имеет два генетически детерминированных фенотипа, в соответствии с которыми все пациенты, принимающие ингибиторы протонного насоса, делятся на «быстрых» и «медленных» метаболизаторов. При этом антисекреторный эффект у «быстрых» метаболизаторов ингибиторов протонного насоса (в частности, при приёме омепразола и лансопразола) оказывается менее выраженным, чем у «медленных». Метаболизм рабепразола проходит в большей мере неэнзиматическим путём с образованием тиозфира рабепразола, и поэтому его антисекреторный эффект не зависит от полиморфизма генов CYP2C19 и существенно не различается у «быстрых» и «медленных» метаболизаторов. Метаболизм S-изомера омепразола (эзомерепразола) происходит медленнее, чем метаболизм R-изомера, что может объяснять более выраженный антисекреторный эффект эзомерепразола по сравнению с омепразолом.

Клиренс ингибиторов протонного насоса при печёночной недостаточности замедляется, хотя при умеренном нарушении функции печени (например, при компенсированном циррозе печени) существенной кумуляции этих ЛС не происходит. Снижение концентрационной функции почек существенно не влияет на клиренс ингибиторов протонного насоса, поскольку они метаболизируются в полной мере до их экскреции, и с мочой выделяются уже неактивные метаболиты.

У больных пожилого возраста отмечают более высокую концентрацию ингибиторов протонного насоса в плазме и более продолжительный период полувыведения, однако, кумуляции препарата также не происходит и необходимости в коррекции доз у лиц пожилого возраста не возникает.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Обострения язвенной болезни. Многоцентровые и метааналитические исследования подтвердили более высокую эффективность ингибиторов протонного насоса при лечении обострений язвенной болезни по сравнению с блокаторами H_2 -рецепторов гистамина. Так, при проведении курсового лечения обострений язвенной болезни в течение 2 нед клиническую ремиссию достигают у 72% больных с дуоденальными язвами и 66% больных с язвами желудка. Через 4 нед терапии заживление дуоденальных язв происходит у 93–100% пациентов. Частота рубцевания язв желудка через 4–8 нед лечения ингибиторами протонного насоса составляет в среднем соответственно 73 и 91%. Специальным показанием для назначения ингибиторов протонного насоса служат гастродуоденальные язвы, резистентные к терапии блокаторами H_2 -рецепторов гистамина.
- Поддерживающая противорецидивная терапия язвенной болезни (в частности, в случаях *H. pylori*-негативных язв), для лечения язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приёмом НПВП, при лечении гастродуоденальных язв у больных с синдромом Золлингера–Эллисона (в последнем случае — в дозах, превышающих средние терапевтические в 3–4 раза).
- Обязательный компонент схем эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*, курсовое и поддерживающее лечение гастроэзофагеальной рефлюксной



Нексиум

**Ингибитор протонной
помпы №1 в мире¹**

**Доказанные клинические
преимущества^{2,3}**

**Нексиум разрешен
к применению
в педиатрической
практике⁴**


Нексиум
эзомепразол

Литература:

1. IMS, 2005
2. Lind T, Rydberg L, Kyleback A, Jonsson A, Andersson T, Hasselgren G, Holmberg J, Rohss K. Esomeprazole provides improved acid control versus omeprazole in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2000; 14(7):861-7.
3. Richter JE, Kahrilas PJ, Johanson J, et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(3):656-65.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Нексиум.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с инструкцией по применению.

За полной информацией о препарате обращайтесь:
119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 24, стр. 1
тел.: +7-495-799-56-99
факс: +7-495-799-56-98
www.astrazeneca.ru

АстраЗенека 

**Терапия ГЭРБ
«по требованию»**



**1 таблетка 20 мг,
в среднем 1 раз в
3 дня**

01	1	8	16	22	29
02	2	9	16	23	30
03	3	10	17	24	
04	4	11	18	25	
05	5	12	19	26	
06	6	13	20	27	
07	7	14	21	28	

**Симптоматическое
лечение ГЭРБ**



**1 таблетка 20 мг,
1 раз в день
в течение 4-х недель**

01	1	8	16	22	29
02	2	9	17	23	30
03	3	10	18	24	
04	4	11	19	25	
05	5	12	20	26	
06	6	13	21	27	
07	7	14	22	28	

**Лечение эрозивной
ГЭРБ**



**1 таблетка 40 мг,
1 раз в день
в течение 4-х недель**

01	1	8	16	22	29
02	2	9	17	23	30
03	3	10	18	24	
04	4	11	19	25	
05	5	12	20	26	
06	6	13	21	27	
07	7	14	22	28	

Нексиум (эзомепразол)

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата

Регистрационный номер: № 8293/07

Международное непатентованное название: Эзомепразол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

ПОКАЗАНИЯ, СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Взрослые и дети с 12 лет:

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита: по 40 мг 1 раз в сутки в течение 4-х недель. Длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива: по 20 мг 1 раз в сутки. Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: 20 мг 1 раз в сутки – пациентам без эзофагита. После устранения симптомов можно перейти на режим приема препарата "при необходимости", т.е. принимать Нексиум по 20 мг 1 раз в сутки при возобновлении симптомов.

Взрослые:

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

В составе комбинированной терапии для эрадикации с *Helicobacter pylori*:

- Лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*;

- Профилактика рецидивов пептических язв, ассоциированных с *Helicobacter pylori*: Нексиум 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются 2 раза в сутки в течение 1 недели.

Пациенты, длительно принимающие НПВП:

- заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВП: Нексиум 20 мг или 40 мг 1 раз в сутки в течение 4–8 недель.

- профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВП: Нексиум 20 мг или 40 мг 1 раз в сутки.

Состояния, связанные с патологической гиперсекрецией, в том числе синдром Золлингера-Эллисона и идиопатическая гиперсекреция:

Рекомендуемая начальная доза - Нексиум 40 мг 2 раза в сутки. В дальнейшем доза подбирается индивидуально, длительность лечения определяется клинической картиной заболевания. Имеется опыт применения препарата в дозах до 120 мг 2 раза в сутки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Основными являются: повышенная чувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или другим ингредиентам, входящим в состав препарата. Детский возраст до 12 лет и детский возраст старше 12 лет по другим показаниям, кроме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Наиболее часто встречаются: головная боль, боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, запор. Менее частые: дерматит, зуд, уль, головное жжение, сухость во рту, бессонница, парестезия, сонливость, повышение активности «печеночных ферментов», периферические отеки, тромбоцитопения, аллергические реакции, возбуждение, депрессия, гипонатриемия, изменение вкуса, нечеткость зрения, бронхоспазм, стоматит, кандидоз ЖКТ, гепатит, алопеция, артралгия, миалгия, недомогание, агранулоцитоз, панцитопения, иллюцинации, агрессивное поведение, печеночная недостаточность, токсический эпидермальный некролиз, мышечная слабость, интерстициальный нефрит, гинекомастия.

Дополнительная информация предоставляется по адресу:

представительство компании «АстраЗенека ЮК Лимитед» (Великобритания) в г. Москве:

9334, Москва, ул. Вавилова, д.24, стр. 1

т.: + 7 495 799 56 99

факс: + 7 495 799 56 98

www.astrazeneca.com

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по применению.

болезни (в режиме постоянного приёма и приёма «по требованию») и функциональной диспепсии.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- Наиболее характерные побочные эффекты при коротких курсах терапии:
 - ♦ со стороны центральной нервной системы: головная боль (2–3%), утомляемость (2%), головокружение (1%);
 - ♦ со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея (у 2% больных) и запоры (у 1% пациентов);
 - ♦ аллергические реакции (кожная сыпь, явления бронхоспазма) — в редких случаях;
 - ♦ описана возможность возникновения нарушений зрения и слуха — при внутривенном введении омепразола.
- При длительном (особенно в течение нескольких лет) непрерывном приёме омепразола у больных возникает обратимая гипергастринемия, а у ряда пациентов развивается узелковая гиперплазия эндокринных клеток (ECL-клеток) слизистой оболочки желудка, вырабатывающих гастрин. Эти изменения бывают обычно выраженными при приёме очень высоких доз ингибиторов протонного насоса (например, у больных с синдромом Золлингера-Эллисона).
- ♦ При применении стандартных терапевтических доз ингибиторов протонного насоса (в частности, рабепразола) даже в течение длительного времени (до 1 года) достоверных изменений уровня гастрина в плазме и содержания ECL-клеток в слизистой оболочки желудка не отмечено.
- ♦ При длительном применении ингибиторов протонного насоса у *H. pylori*-положительных больных ГЭРБ описан повышенный риск прогрессирования атрофических изменений слизистой оболочки фундального отдела желудка, что делает целесообразным проведение у таких пациентов эрадикационной терапии.

В настоящее время ведущие гастроэнтерологи пришли к заключению, что применение ингибиторов протонного насоса не приводит к повышению риска развития карциноидного синдрома и других опухолей желудочно-кишечного тракта. Ингибиторы протонного насоса продемонстрировали безопасность даже в условиях их длительного (до 5 лет и более) непрерывного применения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Профиль безопасности ингибиторов протонного насоса при коротких (до 3 мес) курсах терапии очень высокий. Описан случай, когда больная, страдавшая депрессией, приняла одномоментно 560 мг омепразола (по существу, месячную дозу). Тщательно проведённое затем обследование не выявило каких-либо субъективных жалоб и изменений лабораторных показателей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

В экспериментальных исследованиях не отмечено влияния ингибиторов протонного насоса на фертильность, однако обнаружена их способность поступать в молоко. Ингибиторы протонного насоса не применяют у детей до 14 лет и в случае реакций гиперчувствительности к этим препаратам.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказаны из-за отсутствия достаточного опыта.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказаны.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- В результате повышения внутрижелудочного pH при приёме ингибиторов протонного насоса может нарушаться всасывание некоторых ЛС, при этом

клинически значимыми оказываются снижение всасывания кетоконазола и повышение всасывания дигоксина.

- Омепразол (в меньшей степени лансопризол и пантопризол) могут замедлять выведение лекарственных препаратов, метаболизирующихся с помощью ферментной системы цитохрома Р-450 (диазепама, варфарина, фенитоина). У рабепразола лекарственное взаимодействие с указанными препаратами отсутствует.

Ультоп

МНН

Омепразол.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

КРКА, Словения.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Капсулы 10 мг, 20 мг и 40 мг в упаковках по 14 и 28 капсул.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ГЭРБ, НПВП-индуцированные гастропатии — препарат доказал свою эффективность в клинических исследованиях, в отношении купирования изжоги и болевого синдрома, а также возможности рубцевания язвенных дефектов слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в короткие сроки.
- Эрадикация *H. pylori* — включение в схемы антихеликобактерной терапии позволяет добиться эрадикации в 92% случаев.

БЕЗОПАСНОСТЬ

Серьезные побочные эффекты встречаются относительно редко.

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Единственный омепразол в России с полным спектром дозировок, что позволяет осуществлять индивидуальный подход к терапии.
- Форма выпуска в капсулах и высокотехнологичное производство пеллет способствует сохранению стабильности активного вещества и максимальной эффективности.
- Ультоп имеет богатую базу проведенных в России клинических исследований (гарантия получения высоких результатов терапии).
- Упаковка препарата в виде полиэтиленового пенала с капсулой гидросорбента в пропиленовой крышке обеспечивает удобство в транспортировке и хранении (можно взять с собой), защиту от механических повреждений и воздействия факторов внешней среды (влажность) (гарантия сохранения стабильности активного вещества и удлинения срока годности).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Замедляет всасывание кетоконазола, ампициллина, препаратов железа. Усиливает всасывание кларитромицина.

Ланзоптол

МНН

Лансопразол.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

КРКА, Словения.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Капсулы 30 мг по 14 штук в упаковке.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС АТХ

A02BC03.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ГЭРБ, НПВП-индуцированные гастропатии — препарат доказал свою эффективность в клинических исследованиях, в отношении купирования изжоги и болевого синдрома, а также возможности рубцевания язвенных дефектов слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в короткие сроки.

БЕЗОПАСНОСТЬ

Серьёзные побочные эффекты встречаются относительно редко.

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Самый быстрый из всех ИПП по скорости подавления желудочной секреции и купированию изжоги.
- Форма выпуска в капсулах и высокотехнологичное производство пеллет способствует сохранению стабильности активного вещества и максимальной эффективности.
- Достаточно 1 капсулы в день при назначении курса терапии, возможен приём препарата «по требованию».

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Замедляет всасывание кетоконазола, ампициллина, препаратов железа. Усиливает всасывание кларитромицина.

СРЕДСТВА, ПОВЫШАЮЩИЕ ТОНУС И СТИМУЛИРУЮЩИЕ МОТОРИКУ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Стимулирующее действие на моторику желудочно-кишечного тракта могут оказывать ЛС различных фармакологических групп:

- ♦ агонисты холинергических рецепторов (карбахол, физостигмин),
- ♦ агонисты 5-HT₄-рецепторов (цизаприд, тегасерод),
- ♦ агонисты мотилиновых рецепторов (эритромицин),
- ♦ антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон),
- ♦ препараты с комбинированным механизмом действия (итоприд, антагонист допаминовых рецепторов и антагонист ацетилхолинэстеразы).

Однако в реальной гастроэнтерологической практике карбахол и физостигмин, а также эритромицин (как прокинетики) не применяют из-за выраженных побочных проявлений. Первоначально хорошо зарекомендовавший себя цизаприд отозван с фармацевтического рынка из-за возможности возникновения серьёзных аритмогенных эффектов при его приёме. Таким образом, в настоящее время в

качестве прокинетиков применяют лишь антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон), тегасерод и итоприд.

Блокаторы допаминовых рецепторов

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Фармакологические эффекты метоклопрамида и домперидона связаны с блокадой допаминовых рецепторов. При этом, если метоклопрамид обладает как центральным, так и периферическим антидопаминергическим действием, то домперидон влияет преимущественно на допаминовые рецепторы, расположенные в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Метоклопрамид и домперидон повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливают сократительную способность желудка и препятствуют его релаксации, ускоряют эвакуацию из желудка. Эти препараты улучшают антродуоденальную координацию, играющую роль в обеспечении нормальной эвакуации из желудка и предупреждении гастродуоденального рефлюкса. Метоклопрамид и домперидон оказывают выраженный противорвотный эффект, который обусловлен подавлением активности хеморецепторных триггерных зон, расположенных на дне четвертого желудочка вне пределов гематоэнцефалического барьера.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Метоклопрамид хорошо всасывается. Максимальная концентрация препарата в плазме достигается через 1–2 ч. Метоклопрамид начинает действовать через 1–3 мин после внутривенного введения, через 10–15 мин после внутримышечного введения и через 30–60 мин после приёма внутрь. Продолжительность действия зависит от способа введения и сохраняется от 0,5–3 ч до 6–12 ч. Период полувыведения составляет 5–6 ч и увеличивается при снижении функции почек до 14 ч. Основная часть препарата (85%) выводится через почки в течение 72 ч.
- Максимальная концентрация домперидона в плазме достигается через 10–30 мин после внутримышечного введения и через 30 мин после перорального приёма. Всасывание метоклопрамида снижается при его приёме после еды. Препарат метаболизируется в печени и выделяется в основном с мочой и калом (соответственно 31 и 66%). Период полувыведения составляет 7,5 ч.

Важно отметить, что домперидон, в отличие от метоклопрамида, препарата первой генерации, удостоившегося в своё время титула «рабочей лошадки прокинетиков», не проникает через гематоэнцефалический барьер, что связано с его низкой липофильностью.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

• Метоклопрамид и домперидон

- ♦ Широко применяют при лечении таких симптомов, как отрыжка, изжога, тошнота, рвота, чувство тяжести и переполнения в подложечной области, раннее насыщение у больных хроническим гастритом, с синдромом функциональной диспепсии, идиопатическим гастропарезом.
- ♦ Вспомогательные препараты при лечении язвенной болезни и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (в комбинации с ингибиторами протонного насоса).
- ♦ Применяют также у пациентов с вторичным гастропарезом: у больных сахарным диабетом (в результате периферической нейропатии), системной склеродермией, после операций на желудке с использованием тех или иных способов ваготомии.
- ♦ Получены хорошие результаты применения метоклопрамида и домперидона у больных, получающих курсы химиотерапии или лучевой терапии. В таких случаях препараты назначаются обычно перед началом соответствующих курсов.

- **Домперидон** может использоваться и в неврологической практике в качестве препарата, уменьшающего выраженность побочных эффектов при применении антипаркинсонических препаратов. Не устраняя (в отличие от метоклопрамида) центрального допаминергического действия антипаркинсонических препаратов (леводопы и бромокриптина), домперидон предотвращает возникновение у таких больных тошноты и рвоты.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Наиболее значимые побочные проявления:

- экстрапирамидные нарушения (мышечный гипертонус, спазм лицевой мускулатуры, гиперкинезы);
- нежелательные эффекты со стороны центральной нервной системы (головная боль, головокружение, сонливость, беспокойство, депрессия и др.);
- гормональный эффект (гиперпролактинемия, галакторея, нарушения менструального цикла).

При применении метоклопрамида указанные побочные эффекты встречаются достаточно часто (до 10–20%), особенно в педиатрической практике, а также у лиц пожилого и старческого возраста. Что касается домперидона, то благодаря отсутствию у него центрального антидопаминового действия частота и выраженность данных побочных эффектов значительно меньше. Так, в японском исследовании, включавшем более 10 000 больных, эндокринные расстройства и экстрапирамидные нарушения при приёме домперидона были выявлены соответственно в 0,1 и 0,08% случаев.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Как и все прокинетики, метоклопрамид и домперидон противопоказаны при желудочно-кишечных кровотечениях, перфорации желудка и кишечника, механической кишечной непроходимости. Кроме того, их не применяют при глаукоме, феохромоцитоме, гиперпролактинемии, раке молочной железы, а также у детей в возрасте до 1 года. Метоклопрамид противопоказан при болезни Паркинсона и других экстрапирамидных расстройствах.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Метоклопрамид усиливает всасывание парацетамола, тетрациклина, этанола, леводопы, уменьшает всасывание дигоксина.
- Вероятность развития экстрапирамидных нарушений при лечении метоклопрамидом увеличивается при одновременном применении нейролептиков.
- Биодоступность домперидона уменьшается при приёме антацидов и антисекреторных препаратов, а его эффективность снижается при одновременном применении антихолинергических препаратов.

Тегасерод

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Тегасерод — агонист серотониновых 5-HT₄-рецепторов. Препарат стимулирует перистальтику всех отделов желудочно-кишечного тракта и снижает висцеральную чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка и кишечника. Тегасерод ускоряет эвакуацию из желудка и уменьшает время пассажа содержимого по кишечнику.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При пероральном приёме тегасерод быстро всасывается. Его биодоступность составляет около 11%. Максимальная концентрация препарата в плазме достигается через 1–1,3 ч. После поступления в кровь тегасерод связывается с α_1 -глобупотеином и не проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизм тегасерода осуществляется двумя путями: во-первых, с помощью окисления и глюкуронизации в результате гидролиза под действием соляной кислоты и, во-вторых, за счёт непосредственной глюкуронизации в печени. Продукт метаболизма — глюкуронид обладает слабым сродством к 5-HT₄-рецепторам и не оказывает влияния на моторику желудочно-кишечного тракта. Основная часть принятого препарата ($\frac{2}{3}$) и его метаболита выделяется с калом в неизменённом виде, оставшаяся $\frac{1}{3}$ — экскретируется с мочой. Период полувыведения составляет около 11±5 ч. Пол и возраст больных, а также умеренное снижение функции печени и почек не влияют на фармакокинетику тегасерода.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тегасерод применяется для лечения функциональных запоров и синдрома раздражённого кишечника (варианта с преобладанием запоров), а также для снятия чувства переполнения в подложечной области и раннего насыщения, тошноты, отрыжки при функциональной диспепсии и хроническом гастрите, диабетическом гастропарезе. Кроме того, тегасерод можно применять как вспомогательный препарат при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Оценку безопасности применения тегасерода проводили более чем у 5600 больных, в том числе и у пациентов, непрерывно принимавших препарат дольше 6–12 мес. Тегасерод обычно хорошо переносится. Наиболее частые побочные эффекты — диарея (у 10% больных), вздутие живота, тошнота, боли в животе, головная боль. Диарея, как правило, возникает в первую неделю лечения, прекращается самостоятельно и лишь у 2% пациентов оказывается причиной его прерывания. Препарат не вызывает изменений ЭКГ (в частности, удлинения интервала Q–T). Применение тегасерода не сопровождается повышенной частотой оперативных вмешательств на органах брюшной полости (в частности, холецистэктомии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Тегасерод противопоказан при тяжёлом нарушении функции печени и почек, при кишечной непроходимости и стенозе привратника, желудочно-кишечных кровотечениях, перфорации желудка и кишечника, при установленных реакциях гиперчувствительности к препарату.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Тегасерод не оказывает тератогенного действия, однако может применяться при беременности только в крайнем случае.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Препарат способен выделяться с женским молоком, поэтому назначение его кормящим матерям не показано.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Несмотря на то что в условиях *in vitro* тегасерод ингибирует ферменты системы цитохрома P-450, его взаимодействия с препаратами, метаболизм которых осуществляется ферментами этой системы (теофилином, варфарином и др.), в условиях *in vivo* не наблюдали. Тегасерод не влияет на метаболизм дигоксина и не снижает эффективность пероральных контрацептивных средств.

Итоприд

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Итоприд — одновременно антагонист допаминовых рецепторов и блокатор ацетилхолинэстеразы. Итоприд активирует освобождение ацетилхолина и препятствует его деградации. Препарат усиливает перистальтику желудка и тонкой кишки, ускоряет эвакуацию из желудка и обладает противорвотным эффектом, взаимодействуя с D2-дофаминовыми хеморецепторами триггерной зоны.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Итоприда гидрохлорид быстро и почти полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность препарата составляет 60%. Его максимальная концентрация в плазме после приёма 50 мг достигается через 30–45 мин. Более 90% итоприда гидрохлорида связывается с белками плазмы. Лишь минимальная часть препарата проникает через гематоэнцефалический барьер. Итоприд метаболизируется в печени с помощью флавин-зависимой монооксигеназы. Его основной метаболит (N-оксид) экскретируется с мочой. Период полувыведения препарата составляет 6 ч.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Итоприд применяют для лечения таких симптомов, как тошнота, рвота, анорексия, чувство тяжести и переполнения в подложечной области, раннее насыщение у больных функциональной диспепсией, хроническим гастритом и диабетическим гастропарезом.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Основные побочные эффекты: диарея (0,7% случаев), боли в животе (0,3%), головная боль (0,3%), лейкопения (0,7%), гиперпролактинемия (0,3%). В редких случаях отмечают аллергические реакции (кожную сыпь, зуд), гинекомастию, тремор, слюнотечение, повышение уровня печёночных ферментов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Применение итоприда противопоказано:

- ✦ при доказанной гиперчувствительности к препарату;
- ✦ пациентам, у которых может быть опасным усиление моторики желудочно-кишечного тракта (при механической кишечной непроходимости, желудочно-кишечных кровотечениях, перфорации желудка или кишечника).

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан при беременности (из-за отсутствия опыта применения).

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан при грудном вскармливании, поскольку может выделяться с материнским молоком.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не характерны, поскольку итоприд не метаболизируется с помощью системы цитохрома P-450. Из-за прокинетического действия итоприд может влиять на всасывание других одновременно принимаемых ЛС. Антихолинергические средства могут ослаблять эффект итоприда.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ

Гепатопротекторы — разнородная группа лекарственных препаратов, препятствующих разрушению клеточных мембран и стимулирующих регенерацию гепатоцитов. Данные о клинической эффективности при различных поражениях печени характеризуются противоречивостью. Общепринятая классификация отсутствует. Недавно опубликованные результаты исследований указывают на наличие гепатопротективных свойств у препарата для лечения печеночной энцефалопатии — L-орнитин-L-аспартата (см. «Средства для лечения печеночной энцефалопатии»).

Эссенциальные фосфолипиды

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Эссенциальные фосфолипиды играют важную роль в формировании клеточных мембран. Помимо структурной функции, фосфолипиды участвуют в процессах молекулярного транспорта, делении и дифференцировке клеток, а также стимулируют активность различных ферментных систем. Различные патогенные факторы, особенно воздействие этанола и гепатотоксических веществ вызывает повреждение цитоплазматических и митохондриальных мембран гепатоцитов, что приводит к нарушению внутриклеточного метаболизма и гибели клетки.

Физиологические функции эссенциальных фосфолипидов:

- ♦ поддержание нормальной текучести и репарации мембран;
- ♦ антиоксидантное действие;
- ♦ защита митохондриальных и микросомальных ферментов от повреждения;
- ♦ замедление синтеза коллагена и повышение активности коллагеназы (антифибротический эффект).

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Эффект лекарственного средства обусловлен совокупным действием входящих в его состав эссенциальных фосфолипидов, поэтому проведение кинетических исследований затруднено. Фармакокинетика совокупности компонентов не может быть прослежена с помощью маркеров или биоисследований. По этой же причине невозможно обнаружить и метаболиты препарата.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

- Алкогольная болезнь печени на стадии стеатоза, хронического гепатита и компенсированного цирроза.
- Неалкогольный стеатогепатит (в дополнение к инсулиносенситайзерам).
- Лекарственные и токсические поражения печени.

В тяжёлых случаях рекомендована следующая схема применения эссенциальных фосфолипидов: 10 внутривенных инъекций по 10–20 мл (2–4 ампулы), предварительно разведённых кровью пациента. По окончании курса препарат назначают внутрь по 2 капсулы 3 раза в сутки на протяжении 3–12 мес. При менее тяжёлых поражениях печени эссенциальные фосфолипиды применяют *per os* в вышеуказанной дозе.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Очень редко приём повышенных доз может вызывать диарею.

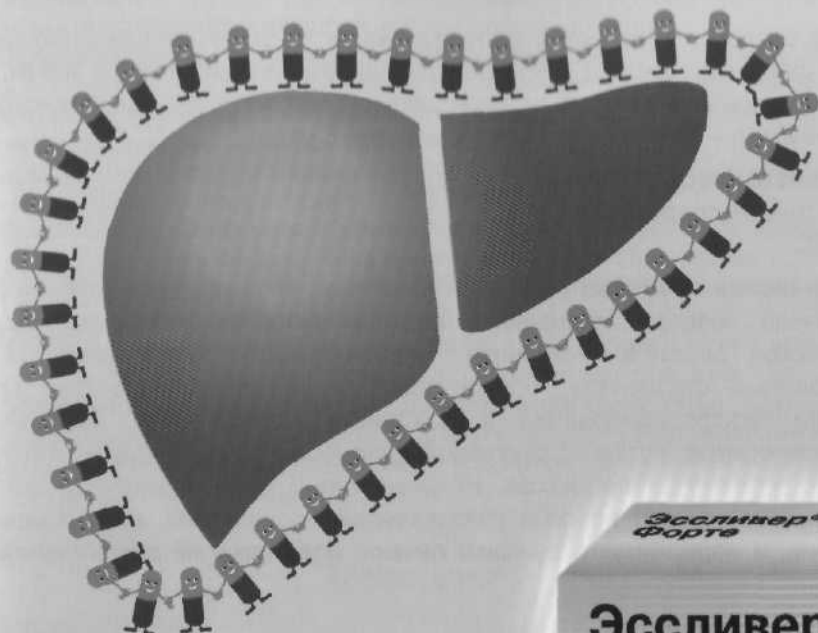
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не описано.

Печень защищает организм



Эссливер® Форте защищает печень



КОМПЛЕКСНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

- Восстанавливает клетки печени
- Улучшает обмен веществ
- Снимает тяжесть в правом подреберье
- Улучшает общее самочувствие

КОМПЛЕКСНЫЙ СОСТАВ:

- Эссенциальные фосфолипиды (строительный материал для клеток печени)
- Витамины В₁, В₂, В₆, В₁₂, Е, РР (коферменты важнейших реакций)

Произведено "Наброс Фарма Пвт. Лтд.",
маркетинг и дистрибуция ОАО "Нижфарм"
Тел. (831) 278 80 88, факс (831) 430 72 28;
med@nizhpharm.ru, www.nizhpharm.ru

 **НИЖФАРМ**
ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ КАЧЕСТВЕННОСТЬ

Состав

Одна капсула содержит в качестве активных веществ: эссенциальные фосфолипиды (содержащие фосфатидилхолин - 29%, фосфатидилэтаноламин и др.) - 300 мг, тиамин мононитрат - 6 мг, рибофлавин - 6 мг, пиридоксина гидрохлорид - 6 мг, цианокобаламин - 6 мкг, никотинамид - 30 мг, α -токоферола ацетат - 6 мг.

Фармакотерапевтическая группа

Гепатопротекторное средство

Код АТХ: А05С.

Фармакологические свойства

Комбинированный препарат, оказывает гепатопротекторное, гиполипидемическое и гипогликемическое действие. Регулирует проницаемость биомембран, активность мембраносвязанных ферментов, обеспечивая физиологическую норму процессов окислительного фосфорилирования в клеточном метаболизме. Восстанавливает мембраны гепатоцитов путём структурной регенерации и методом конкурентного ингибирования перекисных процессов. Ненасыщенные жирные кислоты, встраиваясь в биомембраны, принимают на себя токсикогенные воздействия, вместо мембранных липидов печени, и нормализуют функцию печени, повышают её детоксикационную роль.

Показания к применению

Кировая дистрофия печени различной этиологии, нарушения липидного обмена печени; гепатит, цирроз печени; токсические поражения печени (алкогольные, наркотические, лекарственные); радиационный синдром; псориаз (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата.

с осторожностью возможно применение в период беременности и лактации. С осторожностью применять у детей до 12 лет.

Способ применения и дозы

Взрослым по 2 капсулы 2-3 раза в день во время еды, проглатывая целиком с достаточным количеством воды. Продолжительность курса лечения составляет не менее 3 месяцев, при продлении курса лечения необходима консультация врача.

При псориазе в течение 2 недель по 2 капсулы 3 раза в день.

Побочное действие

Аллергические реакции, чувство дискомфорта в эпигастриальной области.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

не описано.

Условия хранения

В сухом и недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

по рецепту.

Произведено: «Наброс Фарма ПБТ. ЛТД».

Заказано: «ОАО Нижфарм»

Маркетинг и дистрибуция: «ОАО Нижфарм».

Эссенциале Форте Н — современный и эффективный гепатопротектор на основе натуральных компонентов.

Эссенциальные фосфолипиды являются основными элементами в структуре клеточной оболочки и клеточных органелл печени. Оказывают нормализующее действие на метаболизм липидов, белков и на дезинтоксикационную функцию печени; восстанавливают и сохраняют клеточную структуру печени и фосфолипидзависимые энзиматические системы; тормозят формирование соединительной ткани в печени.

Показания к применению: хронические гепатиты, цирроз печени, жировая дегенерация печени различной этиологии, токсические поражения печени, токсикоз беременности, псориаз (в качестве средства вспомогательной терапии), радиационный синдром.

Способ применения и дозы: ежедневно по 2 капсулы 3 раза в день во время еды. Продолжительность лечения составляет не менее 3 месяцев, при необходимости срок продлевается или курс лечения повторяется.

Эффективность и безопасность препарата подтверждены многочисленными клиническими исследованиями и успешным применением в течение десятков лет в практике врача.

Адеметионин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Адеметионин (S-аденозил-L-метионин) — природное вещество, эндогенно синтезируемое из метионина и аденозина. Адеметионин участвует в трёх типах биохимических реакций: трансметилировании, транссульфурировании и синтезе полиаминов.

Реакции трансметилирования — важный этап синтеза фосфолипидов (в первую очередь фосфатидилхолина), обеспечивающих текучесть мембран и их поляризацию. Поляризация мембран играет важную роль в синтезе жёлчи. Нарушение транссульфурирования приводит к дефициту глутатиона — важнейшего клеточного антиоксиданта. Недостаток глутатиона снижает устойчивость гепатоцитов к повреждающему воздействию свободных радикалов. Помимо этого адеметионин служит предшественником других тиоловых соединений, таких как цистеин, таурин, коэнзим А. Третья группа реакций, в которых принимает участие адеметионин, — это синтез полиаминов. Данные реакции связаны с процессами пролиферации гепатоцитов и регенерации печени.

Препарат обладает умеренным антидепрессивным эффектом, механизм которого не изучен.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При однократном приёме внутрь 400 мг препарата максимальная концентрация в крови составляет 0,7 мг/дл. Время достижения максимальной концентрации препарата — 2–6 ч. Биодоступность адеметиозина при приёме внутрь составляет 5%, при внутримышечном введении — 95%. Связь с белками крови незначительна. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Независимо от способа введения отмечают значительное повышение концентрации адеметионина в спинномозговой жидкости. Метаболизм препарата осуществляет печень. Время полураспада составляет 1,5 ч, препарат выводят из организма почки.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

- Алкогольная болезнь печени на стадии хронического гепатита и цирроза.
- Лекарственные и токсические поражения печени, особенно сопровождающиеся внутрипечёночным холестазом.

Классическая схема применения адеметионина предусматривает двухэтапный курс лечения. На первом этапе препарат вводят внутривенно (струйно медленно или капельно) в дозе 800 мг/сут на протяжении 14 дней. Возможно внутримышечное введение. На втором этапе лечения препарат вводят внутрь по 800 мг 2 раза в сутки в течение 2–4 нед. Извлекать таблетку из блистерной упаковки необходимо непосредственно перед употреблением. Для повышения биодоступности рекомендуют принимать препарат между приёмами пищи. В связи с тонизирующим действием адеметионина желательно избегать приёма препарата перед сном.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

У некоторых больных возникают неприятные ощущения в эпигастральной области. Как правило, в подобных случаях нет необходимости в отмене препарата.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность.
- I и II триместр беременности.

В связи с недостаточным количеством клинических наблюдений в педиатрической практике препарат необходимо назначать с осторожностью.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не описано.

Урсодезоксихолевая кислота

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Препарат относится к группе гидрофильных жёлчных кислот, обладающих выраженным антихолестатическим и гепатопротективным действием. Вследствие вытеснения пула токсических гидрофобных жёлчных кислот за счёт конкурентного захвата рецепторами жёлчных кислот в подвздошной кишке возникают цитопротективный и холеретический эффекты. Цитопротективное влияние препарата на клетки билиарного эпителия предотвращает выход цитохрома С из митохондрий, что, в свою очередь, блокирует активацию каспаз и апоптоз холангиоцитов. Помимо того, урсодезоксихолевая кислота (УДХК) обладает иммуномодулирующим действием, уменьшая экспрессию молекул HLA I и II классов на клетках билиарного эпителия и снижая продукцию провоспалительных цитокинов.

УДХК снижает насыщенность жёлчи холестерином за счёт угнетения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и уменьшения его секреции в жёлчь. УДХК повышает растворимость холестерина в жёлчи посредством образования с ним жидких кристаллов, а также снижает литогенный индекс жёлчи, увеличивая в ней концентрацию жёлчных кислот.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь препарат хорошо всасывается. Максимальную концентрацию отмечают через 0,5–1 ч. В кишечнике УДХК частично расщепляется до литохоловой кислоты. Литохоловая кислота подвержена энтерогепатической циркуляции и, попадая в печень, вновь превращается в хено- и урсодезоксихолевые кислоты. Выделение препарата из организма происходит с калом.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Холестаз разнообразного генеза:

- ♦ первичный билиарный цирроз (ПБЦ);
- ♦ первичный склерозирующий холангит;
- ♦ острые и хронические гепатиты с холестатическим компонентом (особенно алкогольный и лекарственный);

урсодеоксихолевая кислота

УРСОСАН

Первая звезда гепатологии



10 лет в России!

- Урсосан – препарат первого выбора для патогенетической терапии заболеваний печени и желчевыводящих путей
- Воздействует на все известные звенья патогенеза заболеваний печени и желчевыводящих путей. Активное вещество препарата не имеет аналогов по механизму действия
- Урсосан внесен в Федеральный льготный список лекарственных средств ДЛО (приказ Росздравнадзора № 702-пр/04 от 27.12.2004 г.)
- Урсосан:
Высокая эффективность доказана ведущими медицинскими центрами России
Стандарты качества Европейского Союза (сертификаты GMP и ISO)
Фармакоэкономические преимущества

Представительство в Москве: тел./факс (495) 679-07-03, 679-56-05; e-mail: promedcs@sonet.ru

PRO.MED.CS
Praha a.s.

Урсосан

Фармакологическое действие.

Обладая высокими полярными свойствами, урсодиоксижелевая кислота (УДХК) конкурирует с токсичными желчными кислотами в процессе абсорбции в тонкой кишке и на мембране гепатоцита. В результате УДХК образует как нетоксичные смешанные мицеллы с аполярными (токсичными) желчными кислотами, так и двойные молекулы, способные включаться в состав клеточных мембран (гепатоцитов, холангиоцитов, эпителиоцитов ЖКТ), стабилизировать их и делать невосприимчивыми к действию цитотоксичных мицелл — **цитопротективный, гепатопротективный эффект**.

Уменьшая концентрацию токсичных для печеночной клетки желчных кислот и стимулируя холерез, УДХК эффективно способствует разрешению внутрипеченочного холестаза — **антихолестатический эффект**.

УДХК уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет угнетения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и понижения секреции в желчь; повышает растворимость холестерина в желчи. Результатом является **растворение холестериновых желчных камней и предупреждение образования новых конкрементов — литолитический эффект**.

Иммуномодулирующее действие обусловлено угнетением экспрессии антигенов HLA₁ на мембранах гепатоцитов и HLA₂ на холангиоцитах, нормализацией естественной киллерной активности лимфоцитов и др. Достоверно задерживает прогрессирование фиброза у больных первичным билиарным циррозом, муковисцидозом и алкогольным стеатогепатитом — **антифибротический эффект**; УДХК замедляет процессы преждевременного старения и гибели клеток (гепатоцитов, холангиоцитов и др.) — **антиапоптотический эффект**.

Режим дозирования и схемы применения УРСОСАНА:

Патология	Суточная доза, мг/кг	Схема приема
астроэзофагеальная рефлюксная болезнь	250 мг/сут	Однократно, на ночь 10-14 дней
Острый вирусный гепатит	10 мг/кг/сут	2-3 раза в день (во время еды) до 3-х мес.
Хронический вирусный гепатит	10	2-3 раза в день (во время еды) 3-6 мес.
Первичный билиарный цирроз	10-15 (до 20)	2-3 раза в день (во время еды) 6-24 мес. (до нескольких лет или пожизненно)
Желчнокаменная болезнь	10-15	Однократно на ночь, до полного растворения камней + 3 месяца
Хронический описторхоз	10-15	2-3 раза в день (во время еды) 3-6 мес.
Первичный склерозирующий холангит	12-15 (до 20)	2-3 раза в день (во время еды) 6-24 мес. (до нескольких лет или пожизненно)
Хронический аутоиммунный гепатит (атипичные формы)	12-15	2-3 раза в день (во время еды) 6-24 мес. (до нескольких лет)
Алкогольный стеатогепатит	12-15	2-3 раза в день (во время еды) 3-6 мес.
Муковисцидоз	20-30	2-3 раза в день (во время еды) 6-24 мес. (до нескольких лет или пожизненно)
Неонатальные холестазы	30-40	2-3 раза в день (во время еды) до разрешения холестаза
Холестазы новорожденных, связанные с полным парентеральным питанием	До 45	2-3 раза в день (во время еды) на весь период парентерального питания

Производитель. PRO.MED.CS Praha a.s. (Прага, Чешская Республика)

Представительство в Москве: тел./факс: (495) 679-07-03, 679-56-05 • e-mail: promedcs@sonet.ru

- ♦ муковисцидоз;
- ♦ атрезия внутрипечёночных жёлчных путей;
- ♦ посттрансплантационный холестаз;
- ♦ холестаз при парентеральном питании;
- ♦ билиарный сладж и единичные холестериновые конкременты небольшого размера.

Доза препарата составляет 13–15 мг/кг массы тела в сутки. Курс лечения — от 1 года. Есть данные о большей эффективности повышенных доз (25–30 мг/кг в сутки) при первичном склерозирующем холангите. Для растворения холестериновых конкрементов, а также при билиарном сладже препарат назначают в дозе 8–10 мг/кг в сутки, всю дозу принимают на ночь. Курс лечения составляет не менее 3 мес.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Может возникать преходящее послабление стула.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Одновременный приём с холестирамином или алюминийсодержащими антацидами нецелесообразен, так как они связывают УДХК в кишечнике, препятствуя её всасыванию и ослабляют эффективность препарата.

Силимарин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Основное действующее вещество — силибинин, алкалоид расторопши пятнистой. Препарат преобразовывает свободные радикалы в менее токсичные соединения. Прерывая процесс перекисного окисления липидов, силибинин препятствует дальнейшему разрушению клеточных структур. В повреждённых гепатоцитах препарат стимулирует синтез структурных и функциональных белков и фосфолипидов за счёт специфической стимуляции РНК-полимеразы А, стабилизирует клеточные мембраны, предотвращает потерю компонентов клетки, ускоряет регенерацию гепатоцитов. Препарат замедляет проникновение в клетку некоторых гепатотоксических веществ, в частности ядов бледной поганки — α -аманитина и фаллоидина.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Препарат медленно всасывается из пищеварительного тракта, период полуабсорбции составляет 2,2 ч. Метаболизируется в печени путём деконъюгации, затем реабсорбируется и включается в энтерогепатическую циркуляцию, в связи с чем концентрация препарата в плазме не достигает высоких значений. Экскреция главного компонента силимарина — силибинина — происходит преимущественно (80%) с жёлчью в форме глюкуронидов и сульфатов, в незначительной степени — с мочой. Период полувыведения препарата составляет 6,3 ч. Не кумулирует. Многократный приём по 140 мг 3 раза в день позволяет достичь стабильного уровня выделения препарата с жёлчью.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

- Токсические поражения печени, в частности отравление грибами (за рубежом в тяжёлых случаях применяют форму для внутривенного введения, не зарегистрированную в России).
- Алкогольная болезнь печени.

При тяжёлых поражениях печени назначают по 140 мг 3 раза в сутки, затем по 140 мг 2 раза в сутки внутрь после еды, не разжёвывая и запивая небольшим количеством воды. В менее тяжёлых случаях и для поддерживающей терапии применяют по 70 мг 3 раза в сутки. Средняя продолжительность курса лечения — 1–3 мес.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Редко возникает диарея, аллергические реакции.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не описано.

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕЧЁНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Лактулоза

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Невсасывающийся дисахарид. В ободочной кишке происходит расщепление препарата под действием бактерий с образованием низкомолекулярных органических кислот. Лактулоза увеличивает осмотическое давление и понижает pH в просвете толстой кишки. Вызывает увеличение объёма каловых масс и усиление перистальтики. При печёночной энцефалопатии препарат подавляет активность протеолитических бактерий и увеличивает количество ацидофильных. Ацидофильные бактерии утилизируют аммиак и другие азотсодержащие токсические вещества, используя их в процессах белкового синтеза. Препарат облегчает диффузию аммиака из кровеносных сосудов слизистой оболочки в просвет толстой кишки.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Абсорбция из пищеварительного тракта низкая. Выведение препарата из организма происходит в основном через кишечник. Через почки выводится 3% дозы.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

- Печёночная энцефалопатия на любой стадии.
- Хронический запор.

30–50 мл сиропа 2–3 раза в сутки (дозу подбирают индивидуально). Критерием эффективности служит частота стула 2–3 раза в день. При невозможности перорального использования назначают клизмы с лактулозой: 300 мл сиропа лактулозы разводят в 700 мл воды. При тяжёлой энцефалопатии препарат применяют одновременно внутрь и в виде клизм.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Возможны следующие побочные эффекты: метеоризм (10–19%), диарея (5–10%), боль в животе, анорексия, электролитный дисбаланс (при длительном применении). Учитывая возможное гипергликемическое действие, препарат с осторожностью применяют при сахарном диабете.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, галактоземия, кишечная непроходимость.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Изменяет pH-зависимое высвобождение кишечнорастворимых препаратов. Эффект препарата могут уменьшать антибиотики и антациды.

Орнитин-аспартат

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Препарат снижает повышенный уровень аммиака в крови и спинномозговой жидкости при нарушении дезинтоксикационной функции печени. Гипоаммониемическое действие орнитин-аспартата обусловлено несколькими механизмами:

- 1) в перипортальных гепатоцитах орнитин стимулирует активность карбамоил-фосфатсинтетазы I – основного фермента синтеза мочевины;
- 2) аспартат стимулирует глутаматсинтетазу в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге;
- 3) орнитин и аспартат — субстраты цикла синтеза мочевины.

Помимо этого, у орнитин-аспартата выявлены гепатопротективные свойства, проявляющиеся в снижении активности ферментов цитолиза, а также стимуляции синтеза белка печенью как при парентеральном, так и при длительном пероральном назначении препарата.

Сферы применения препарата Гепат-Мерц

1) Гепат-Мерц является препаратом для патогенетической терапии пациентов с хронической печёночной недостаточностью, сопровождающейся энцефалопатией.

«Длительный приём препарата позволяет достоверно снизить частоту спонтанных рецидивов (печёночной) энцефалопатии и связанную с этим частоту госпитализаций. Длительное применение Гепат-Мерц способствует улучшению качества жизни больных, сохраняет их социальную адаптацию, у большинства больных позволяет восстановить профессиональную деятельность». Академик Ивашкин В.Т. и соавт. «Опыт применения препарата Гепат-Мерц в лечении хронической печёночной энцефалопатии», Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, № 6/2005.

2) Гепат-Мерц эффективен как при неотложной, так и при плановой коррекции осложнений заболеваний печени.

«Применение высоких доз Гепат-Мерц в комплексной терапии больных декомпенсированным циррозом печени снижает летальность. Длительная поддерживающая терапия препаратом Гепат-Мерц предотвращает прогрессирование печёночной энцефалопатии как у больных циррозом печени, так и у пациентов с хроническими гепатитами алкогольной и вирусной этиологии». Проф. Ильенко Л.Ю. и соавт. «Клинические аспекты печёночной энцефалопатии у больных хроническими заболеваниями печени», Приложение по гастроэнтерологии № 1/2007, Consilium Medicum.

3) Гепат-Мерц рекомендован как компонент комплексной терапии эндо- и экзотоксикозов (ожоговая болезнь, синдром полиорганной недостаточности у пациентов с абдоминальной патологией, острые отравления и т.д.), как гепатопротектор, корректор белкового обмена, препарат для профилактики и лечения токсической энцефалопатии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Орнитин-аспартат диссоциирует на составляющие — аминокислоты орнитин и аспартат, всасывающиеся в тонкой кишке путём активного транспорта через кишечный эпителий. Выведение препарата из организма происходит с мочой через цикл мочевины, участие в котором контролируется клеточным рН.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Печёночная энцефалопатия любой стадии.

На первом этапе лечения тяжёлой печёночной энцефалопатии препарат назначают в виде медленной внутривенной инфузии в дозе 20–40 г/сут, при этом скорость введения не должна превышать 5 г/ч. На втором этапе лечения при уменьшении энцефалопатии используют пероральную форму препарата в средней дозе 18 г/сут, разделённой на 3 приёма. Установлено, что длительный приём орнитин-аспартата способствует улучшению показателей активности воспаления и синтетической функции печени.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Редко возникает тошнота, рвота (обычно при увеличении скорости инфузии), кожная сыпь.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Выраженные нарушения функции почек (при уровне креатинина более 3 мг/100 мл плазмы). В период беременности препарат назначают только по строгим показаниям. В случае необходимости назначения препарата в период лактации желательно прекратить грудное вскармливание.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не описаны.

Гепат-Мерц

МНН

Орнитин.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«Мерц Фарма ГмбХ и Ко.КГаА» Германия, Франкфурт-на-Майне.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Гранулы для приготовления раствора для приёма внутрь, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Гипоазотемическое средство.

КОД АТХ

A05BA.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Острые и хронические заболевания печени, сопровождаемые гипераммониемией.
- Печёночная энцефалопатия (латентная и выраженная).

Эффективность применения в обоих случаях подтверждена двойными слепыми плацебо-контролируемыми исследованиями.

БЕЗОПАСНОСТЬ

Серьезные побочные эффекты не наблюдались, редко встречаются незначительные побочные эффекты (аллергические реакции, тошнота).

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Быстрое наступление детоксикационного эффекта.
- Гепатопротективное действие.
- Улучшение белково-синтетической функции печени.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Срок годности 5 лет.

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

КЛАССИФИКАЦИЯ

- α -Интерфероны:
 - ♦ «простые» или «короткого действия»;
 - ♦ пегилированные.
- Аналоги нуклеозидов.
- Вакцины.

α -Интерферон

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Выделено 18 подвидов α -интерферона, в практике наибольшее значение имеют лейкоцитарный и рекомбинантный интерфероны. Среди рекомбинантных интерферонов наибольшее коммерческое распространение получили интерфероны α -2a и α -2b.

В организме человека продуцирование α -интерферона осуществляют моноциты/макрофаги, нейтрофилы и В-лимфоциты. Противовирусное действие α -интерферона связано с его способностью подавлять транскрипцию и трансляцию вирусного генома путём активации 2'-5'-олигоденилатсинтетазы (активирует эндонуклеазу, разрушающую вирусную РНК) и Р1-киназы (активирует ингибитор трансляции). α -Интерферон препятствует проникновению вируса через клеточную мембрану, переводя клетку в «противовирусное состояние». α -Интерферон модулирует синтез ряда онкогенов, что предотвращает неопластическую трансформацию клеток и подавляет опухолевый рост.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При внутримышечном введении скорость абсорбции неравномерна. Время достижения максимальной концентрации α -интерферона в плазме составляет от 4 до 8 ч. В системном кровотоке распространяется 70% введённой дозы. $T_{1/2}$ составляет 4–12 ч в зависимости от скорости абсорбции. Выведение 70–80% дозы α -интерферона происходит через почки. Оставшаяся часть может элиминироваться через связывание с интерфероновыми рецепторами и с помощью неспецифического метаболизма в печени.

Кинетику элиминации вируса гепатита С (HCV) *in vivo* позволили оценить ежедневные измерения сывороточной концентрации вируса. Снижение вирусной нагрузки делят на две стадии. На I стадии, начинающейся сразу после введения α -интерферона, спустя 9 ч концентрация вируса быстро падает. Данный процесс может быть связан как с подавлением репликации HCV, так и с предотвращением его проникновения в неинфицированные гепатоциты. Через 24–48 ч отмечают замедление снижения вирусной нагрузки. На II стадии, начинающейся на 2–14 день лечения, сывороточная концентрация вируса падает ускоренным темпом, что может быть обусловлено гибелью инфицированных клеток.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

- Хронический гепатит В на доцирротической стадии или на стадии компенсированного цирроза. Препарат назначают в дозе 5–6 МЕ ежедневно или 9–10 МЕ трижды в неделю; курс лечения — 24–48 нед в зависимости от HBeAg-статуса.
- Хронический гепатит С на доцирротической стадии или на стадии компенсированного цирроза. Препарат назначают в дозе 3 МЕ трижды в неделю в комбинации с рибавирином; курс лечения составляет от 24 до 48 нед в зависимости от генотипа вируса.

- Острый гепатит С. Препарат назначают в дозе 3 МЕ трижды в неделю в комбинации с рибавирином; длительность курса лечения чётко не определена, обычно составляет от 12 до 24 нед.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Часто возникают следующие побочные эффекты: лихорадка, озноб, слабость, головная, мышечная и суставная боль. Данные явления обычно более выражены после первых инъекций, затем уменьшаются или исчезают.

Реже наблюдают потливость, тошнота, рвота, изменения вкусовых ощущений, сухость во рту, потеря массы тела, диарея, боль в животе, запоры, метеоризм, усиленная перистальтика, изжога, анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, повышение трансаминаз, кашель, одышка, головокружение, расстройства зрения, ишемическая ретинопатия, депрессия, сонливость, ажитация, бессонница, нарушения сознания, кожная сыпь.

Особого внимания врача заслуживают:

- ♦ прогрессирующая цитопения (развивается преимущественно у больных циррозом. В подобных случаях у ряда пациентов необходимо снижение дозы или временная отмена препарата);
- ♦ депрессивные состояния. В отдельных случаях возможно совершение суицидальных попыток.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, тяжёлые заболевания сердца, выраженные нарушения функции печени (декомпенсированный цирроз, фульминантный гепатит), почек или системы кроветворения, эпилепсия и другие органические нарушения функции ЦНС, тяжёлая депрессия, беременность и лактация.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Препарат влияет на метаболизм пропранолола, диазепама, теофиллина, варфарина, фенитоина, циметидина.

Пегилированные интерфероны

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Пегилирование α -интерферона происходит через ковалентное присоединение молекулы полиэтиленгликоля. По сравнению с немодифицированным α -интерфероном пегилированные интерфероны (пег-интерфероны) отличаются замедленной абсорбцией с места введения, сниженным клиренсом, меньшей иммуногенностью и необходимостью применения 1 раз в неделю. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлены два типа пег-интерферонов: Пег (40kDa) α -2a и Пег (12kDa) α -2b. Пег (12kDa) α -2b-интерферон соединён с небольшой линейной молекулой, а Пег (40kDa) α -2a-интерферон связан с крупной разветвлённой молекулой полиэтиленгликоля, что обуславливает существенные различия в их метаболизме.

Сывороточная концентрация Пег (12kDa) α -2b-интерферона достигает максимума через 8–12 ч после введения. Максимальную концентрацию отмечают в период 48–72 ч; время полужизни составляет 54 ч. Пег (40kDa) α -2a-интерферон достигает постоянной концентрации через 3–8 ч после инъекции. Всасывание препарата с места введения остаётся стабильным до 80 ч. Почечный клиренс Пег (40kDa) α -2a-интерферона замедлен приблизительно в 100 раз по сравнению с обычным интерфероном α -2a. Полная абсорбция Пег (40kDa) α -2a-интерферона и поддержание противовирусной концентрации происходит в период более 1 нед (168 ч).

Противовирусная активность пег-интерферонов напрямую связана с их фармакокинетикой. В отличие от обычного α -интерферона, начальная стадия снижения

вирусной нагрузки менее выражена, однако при повторном введении препарата концентрация HCV в сыворотке уменьшается более чем у 90% пациентов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Пег (40kDa) α -2a-интерферон назначают в дозе 180 мкг 1 раз в неделю (в отдельных случаях — от 90 до 360 мкг в неделю).

Пег (12kDa) α -2b-интерферон назначают в дозе 1,5 мкг/кг веса 1 раз в неделю (в отдельных случаях — от 0,5 до 3 мкг/кг в неделю).

Показания к применению:

- Хронический гепатит В на доцирротической стадии и на стадии компенсированного цирроза (курс лечения — 48 нед).
- Хронический гепатит С на доцирротической стадии и на стадии компенсированного цирроза (в комбинации с рибавирином; курс лечения 24–48 нед в зависимости от генотипа вируса).
- Острый гепатит С (в комбинации с рибавирином. Длительность курса лечения четко не определена, обычно составляет от 12 до 24 нед).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Аналогичны таковым для простых α -интерферонов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Аналогичны таковым для простых α -интерферонов.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Аналогичны таковым для простых α -интерферонов.

РЕЗЮМЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ

Пег-интерфероны с успехом применяют для лечения больных хроническим гепатитом С, резистентных к лечению α -интерфероном «короткого действия».

Аналоги нуклеозидов

Рибавирин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Образующийся в клетках 5'-монофосфат рибавирина конкурентно ингибирует дегидрогеназу инозинмонофосфата и подавляет синтез HCV РНК.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приеме препарата внутрь происходит быстрое и почти полное всасывание. Биодоступность составляет 45–65%. Препарат не связывается с белками крови. Метаболизм происходит путем фосфорилирования с образованием активных производных. Инактивация — дерибозилирование с последующим гидролизом. Выведение препарата происходит с мочой в форме метаболитов в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

- Хронический гепатит (только в комбинации с α -интерфероном).
- Острый гепатит С (только в комбинации с α -интерфероном).

Препарат назначают в дозе 800–1400 мг в день в зависимости от массы тела (из расчета 15 мг на кг веса).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

У 20% больных возникает гипотензия, нарушение функции щитовидной железы (преимущественно уменьшение содержания тиреотропного гормона), гемолиз (с

развитием анемии или без неё), лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, аллергические реакции (крапивница, ангионевротический отёк, бронхоспазм, анафилаксия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказаниями служат гиперчувствительность, тяжёлые заболевания сердечно-сосудистой системы, гемоглобинопатия (талассемия, серповидно-клеточная анемия и др.), тяжёлые заболевания почек, аутоиммунный гепатит и другие аутоиммунные заболевания, заболевания щитовидной железы, депрессия, суицидальные попытки в анамнезе, беременность, лактация (необходимо прекратить грудное вскармливание).

Пациентки детородного возраста во время лечения и минимум 6 мес после него должны использовать эффективные методы контрацепции. У пожилых больных необходима предварительная оценка функции почек. Рибавирин необходимо применять с осторожностью при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, тяжёлой патологии лёгких, сахарном диабете со склонностью к кетоацидозу, тромбозе, угнетении костномозгового кроветворения.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Препараты, содержащие магний и алюминий или симетикон, снижают биодоступность. При ВИЧ-инфекции сочетание с зидовудином или ставудином может привести к повышению содержания ВИЧ в крови.

Ламивудин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Ламивудин — синтетический аналог левовращающего изомера 2'3'-дидеокси-3'-тиацитидина, способный подавлять синтез ДНК вируса гепатита В (HBV). Действие препарата заключается во внедрении молекулы ламивудина монофосфата в растущую цепь ДНК HBV, что приводит к прекращению её синтеза. Подавление синтеза вирусной ДНК сопровождается уменьшением высвобождения вирионов из клеточного ядра и способствует уменьшению ядерного пула вирусной ДНК. Предполагают, что снижение титра антигенов HBV в сыворотке происходит вторично.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Биодоступность препарата составляет 86%, после приёма внутрь он быстро и почти полностью всасывается. Присутствие пищи в желудке замедляет абсорбцию: в 3–3,5 раза возрастает время достижения максимальной концентрации и на 40% снижается её значение. В печени происходит незначительная (не более 5%) биотрансформация препарата с образованием неактивного метаболита — транссульфоксида. Из организма препарат выводят почки в основном в неизменённом виде, частично он выделяется с грудным молоком. Время полувыведения составляет 3–5 ч.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Препарат назначают при хронической HBV-инфекции, в том числе на стадии декомпенсированного цирроза. Есть данные о более высокой эффективности ламивудина по сравнению с α -интерфероном у HBeAg-негативных больных.

Применяют в дозе 100 мг в день внутрь, детям — 2 мг на кг/сут. Курс лечения составляет не менее 12 мес. При назначении более длительных курсов следует учитывать высокую вероятность селекции мутантных по гену ДНК-полимеразы штаммов вируса, обладающих более низкой чувствительностью к ламивудину.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Препарат, как правило, хорошо переносится. Возможны следующие побочные эффекты: головная боль, головокружение, слабость, нарушения сна, гипотимия, нейропатия, кашель, гриппоподобный синдром, анорексия, тошнота, рвота, диарея. В отдельных случаях возникают панкреонекроз, миалгии, артралгии, лейкопении, анемии, лихорадка, потливость, аллергические реакции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к препарату, кормление грудью (исключается на время лечения). Нет данных о безопасности препарата для детей младше 3 мес.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Триметоприм повышает концентрацию ламивудина в крови.

Энтекавир

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Энтекавир — нуклеозидный аналог гуанозина, фосфорилирующийся с образованием активной трифосфатной формы. Конкурируя с естественным вирусным субстратом деоксигуанозином, энтекавир-трифосфат ингибирует прайминг HBV-полимеразы, обратную транскрипцию минус-цепи ДНК с прегеномной мРНК и синтез плюс-цепи ДНК.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Препарат быстро всасывается из пищеварительного тракта. Пик плазменной концентрации возникает через 0,5–1,5 ч. Абсолютная биодоступность препарата не изучена, предположительно составляет не менее 70%. Абсорбцию замедляет присутствие пищи в желудке. Элиминацию препарата осуществляют преимущественно почки.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Хроническая HBV-инфекция, в том числе вызванная резистентными к ламивудину штаммами вируса.

Стандартная дозировка составляет 0,5 мг в день внутрь; для пациентов, резистентных к ламивудину, — 1 мг/сут. У HBeAg-положительных больных лечение продолжают, по меньшей мере, до достижения стойкой сероконверсии по HBeAg и исчезновения HBV ДНК, или до появления анти-HBs (последний вариант оптимален). У HBeAg-негативных больных — до исчезновения HBV ДНК или до появления анти-HBs. Курс может быть прерван в случае неэффективности препарата.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Обычно препарат хорошо переносится. Возможно появление головной боли, бессонницы, слабости, головокружения, тошноты, рвоты, диареи. Описаны случаи повышения активности АЛТ, амилазы, липазы, развития тромбоцитопении.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к компонентам препарата. Ввиду отсутствия клинических данных не рекомендуют назначать препарат детям до 18 лет, беременным и кормящим женщинам.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не описаны.

ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Вакцина для профилактики гепатита А

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Вакцина содержит инактивированный вирус гепатита А, стабилизированный гидроокисью алюминия, и следовые количества неомидина.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Вакцинопрофилактика рекомендована представителям следующих групп риска:

- ♦ медицинские работники;
- ♦ работники канализационных и водопроводных служб;
- ♦ работники предприятий общественного питания и пищевой промышленности;
- ♦ больные гемофилией;
- ♦ пациенты, получающие множественные гемотрансфузии;
- ♦ наркоманы, применяющие наркотики внутривенно;
- ♦ лица, находящиеся в эпидемиологически неблагополучных районах;
- ♦ гомосексуалисты.

Вакцину вводят внутримышечно, обычно в дельтовидную мышцу. При выполнении инъекции необходимо убедиться, что игла не попала в кровеносный сосуд. Обычная доза вакцины для взрослого — 0,5 мл при каждом введении. Первичную вакцинацию осуществляют путём однократного введения вакцины. Вторичную вакцинацию проводят аналогично через 6–18 мес. Приобретённый иммунитет сохраняется, как правило, не менее 10 лет.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При приёме препарата побочные эффекты наблюдаются редко и лишь у лиц с повышенной чувствительностью к компонентам вакцины.

Чаще всего отмечают умеренное повышение температуры тела, повышенную утомляемость, головную боль, артралгии, миалгии, диспептические явления, боль и покраснение в месте введения. Редко возникает уплотнение в месте введения препарата.

Чрезвычайно редко отмечают обратимое повышение активности трансаминаз и аллергические реакции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышение температуры тела.
- Острые заболевания.
- Обострения хронических заболеваний.
- Гиперчувствительность к вакцине и её компонентам (в частности, к неомидину).
- Возраст младше 2 лет.

Рекомендуют воздержаться от вакцинации в период беременности и кормления грудью.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Применение вместе с другими инактивированными вакцинами, а также иммуноглобулинами возможно лишь при проведении инъекций в различные участки тела.

Иммуносупрессоры могут снизить эффективность вакцинации.

Вакцина для профилактики гепатита В

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Вакцина содержит поверхностный антиген вируса (HBsAg). Механизм действия вакцины обусловлен индукцией образования антител к HBsAg. Титр антител

10 МЕ/мл и более считают достаточным для формирования устойчивого иммунитета, что отмечают более чем у 95% лиц после проведения курса вакцинации. Данная вакцина эффективна также для профилактики инфекции вирусом гепатита D, так как он не размножается без HBV.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Вакцину применяют для профилактики гепатита В у взрослых и детей, начиная с рождения. Вакцинопрофилактику рекомендуют для лиц, принадлежащих следующим группам риска:

- ♦ медицинские работники;
- ♦ лица, подвергающиеся хирургическим или стоматологическим вмешательствам;
- ♦ наркоманы, применяющие наркотики внутривенно;
- ♦ больные гемофилией;
- ♦ пациенты, получающие множественные гемотрансфузии;
- ♦ члены семьи больного гепатитом В;
- ♦ гомосексуалисты.

Вакцину вводят внутримышечно, обычно в дельтовидную мышцу. У детей до 2 лет инъекцию осуществляют в переднюю поверхность бедра. При выполнении инъекции необходимо убедиться, что игла не попала в кровеносный сосуд.

Обычная доза вакцины для детей до 15 лет составляет 0,5 мл (50 мкг), для взрослых — 1 мл. Существует две схемы вакцинации: «быстрая» (0, 1, 2, 12 мес) и «обычная» (0, 1, 6 мес). «Быструю» схему применяют при необходимости за короткий срок достигнуть иммунитета: отъезд в эпидемиологически неблагополучный регион, угроза инфицирования гепатитом В. В последнем случае рекомендуют одновременное введение иммуноглобулина против гепатита В (вакцины необходимо вводить в разные участки тела).

У детей, рождённых от матерей-носителей HBV, первичную иммунизацию проводят сразу же после рождения в дозе 0,1 мл. Дальнейшую иммунизацию выполняют по «быстрой» или «обычной» схеме.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Аналогичны побочным эффектам вакцины против гепатита А. Обычно симптомы исчезают в течение 1–2 дней после вакцинации.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Аналогичны противопоказаниям к применению вакцины против гепатита А.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Аналогичны взаимодействиям вакцины для профилактики гепатита А.

ПРЕПАРАТЫ 5-АМИНОСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

КЛАССИФИКАЦИЯ

Производные 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) можно классифицировать, прежде всего, по характеру высвобождения в организме действующей субстанции.

- АСК может быть связана посредством нитросвязи с переносчиком в виде сульфопроизводного сульфапиридина (сульфасалазин), или нитросвязь соединяет 2 молекулы 5-АСК (олсалазин).
- Активное вещество может быть защищено инертной капсулой, обеспечивающей его высвобождение в зависимости от первоначально заданных параметров: времени, прошедшего с момента приёма препарата и pH кишечной среды.
 - ♦ Индифферентное покрытие может обеспечивать высвобождение 5-АСК в условиях закисленной среды проксимальных отделов подвздошной кишки (при pH 6,0) — эудрагит L (салофальк*, МНН: месалазин).

- ♦ В других формах (эудрагит S) высвобождение активного вещества происходит при более высоких значениях pH (7,0) в терминальных отделах подвздошной кишки и в толстой кишке (азакол®).
- ♦ Кислотонезависимое высвобождение препарата обеспечивают за счёт покрытия микрогранул 5-АСК полунепроницаемой мембраной из производного целлюлозы. Действующее вещество начинает выделяться уже в начальных отделах тонкой кишки независимо от pH (пентаса*, МНН: месалазин).

Помимо пероральных форм препарата разработаны формы в виде клизм, пены и свечей. При выборе лекарственных форм необходимо учитывать распространённость и локализацию воспалительного процесса в кишечнике.

- Применение свечей эффективно при проктитах, так как ЛС действует только в прямой и в начальных отделах сигмовидной кишки.
- Применение пенообразных форм показано при проктосигмоидитах.
- При применении клизм препараты 5-АСК попадают в более проксимальные отделы толстой кишки.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Препараты 5-АСК обладают выраженным воздействием на каскад воспалительных реакций: уменьшают продукцию простагландинов, ингибируя активность циклооксигеназ. Важная составляющая действия ЛС данной группы — торможение синтеза и высвобождения лейкотриенов, активных участников воспалительного процесса. Данный механизм воздействия 5-АСК объясняет опосредованное влияние данного класса ЛС на нормализацию клеточного иммунитета, ингибирование высвобождения свободных радикалов кислорода. Работы последних лет показывают влияние 5-АСК на нормализацию изменённого цитокинового профиля, в частности снижения активности провоспалительного цитокина — фактора некроза опухоли. Одновременно с этим 5-АСК регулирует процессы апоптоза (программированной гибели клеток), уменьшая, тем самым, вероятность развития неопластических процессов при воспалительных заболеваниях кишечника.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Сульфасалазин — исторически первый препарат 5-АСК, нашедший широкое применение в лечении больных воспалительными заболеваниями кишечника уже с первой половины прошлого века. В химической структуре препарата АСК связана с сульфонамидным производным, сульфапиридином, при помощи нитрогруппы. После приёма препарата около 90% принятой дозы, попадая в толстую кишку, подвергается бактериальному разложению: происходит разрыв азо-связи с образованием сульфапиридина и АСК.

В последующем сульфапиридин почти полностью всасывается в толстой кишке. Дальнейшая скорость ацетилирования сульфапиридина и его элиминация из организма почками зависит от генетических особенностей организма. Высокая частота развития побочных эффектов ассоциируется с замедленной скоростью выведения этого сульфосоединения. Большая часть АСК выводится с калом, а примерно пятая часть всасывается слизистой оболочкой толстой кишки и, пройдя процесс ацетилирования, выделяется из организма почками. Для уменьшения токсического влияния сульфасалазина на желудок в настоящее время разработана кишечнорастворимая форма ЛС.

Фармакокинетические особенности пероральных форм препаратов собственно 5-АСК связаны, прежде всего, с характером покрытия действующего активного компонента. Так, в случаях кислотозависимого распада лекарственной формы месалазин, содержащийся в драже L-типа (см. выше) значительно в большей степени выводится через почки, чем при приёме драже S-типа. Преимущество использования кислотонезависимой в отношении высвобождения активного вещества в

пищеварительном тракте формы препарата — ранее начало лечебного воздействия 5-АСК (уже в начальных отделах тонкой кишки). В данном случае почти пятая часть принятой дозы месалазина обнаруживается в ацетилированном и неацетилированном виде в тонкой кишке, что особенно важно при «высоких» поражениях пищеварительного тракта при болезни Крона.

При ускоренном пассаже кишечного содержимого при диарее необходимо учитывать возможность снижения лекарственной эффективности препаратов 5-АСК вследствие уменьшения времени высвобождения активной части действующего вещества. Уменьшение высвобождения активной части вещества особенно проявляется при использовании месалазина в драже S-типа.

При использовании лекарственных форм 5-АСК в виде клизм следует принимать во внимание способность пациента (особенно при выраженной диарее) к удержанию лекарственного раствора.

ПОКАЗАНИЯ

Препараты 5-АСК — базисные ЛС, применяемые в лечении неспецифического язвенного колита и болезни Крона, как в период обострения, так и в период ремиссии. Если при относительно невысокой активности заболевания данные препараты применяют, как правило, в виде монотерапии, то при активном воспалительном процессе их комбинируют с другими группами ЛС, прежде всего с глюкокортикоидами. В целом при болезни Крона обычно применяют более высокие дозы препаратов 5-АСК, а при «высокой» локализации поражений в пищеварительном тракте выбирают лекарственные формы с наиболее ранним высвобождением активного вещества.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Побочные эффекты препаратов 5-АСК можно разделить на токсические (дозозависимые) и аллергические (дозонезависимые).

- Наиболее токсические эффекты лекарственной терапии возникают при назначении сульфасалазина больным, отличающимся медленным типом ацетилирования сульфапиридина, входящего в состав данного препарата. Низкая скорость ацетилирования сульфапиридина приводит к существенному повышению его концентрации в плазме крови. С другой стороны, частота развития токсических реакций нарастает при назначении больным высоких доз препарата: так, при суточной дозе сульфасалазина 4 г и выше дозозависимые токсические эффекты возникают почти у половины больных. К подобному типу реакций относят возникающие головные боли, тошноту, рвоту, лихорадку, аллопецию. В большинстве случаев головная боль и тошнота исчезают при уменьшении дозы препарата. При приёме сульфасалазина за счёт снижения всасывания в подвздошной кишке фолиевой кислоты могут развиваться проявления мегалобластной анемии, агранулоцитоз.
- Дозонезависимые аллергические реакции (эпидермиолиз, фиброз лёгких, гепатиты, панкреатиты, волчаночноподобный синдром и т.д.) развиваются относительно редко. При их возникновении соответствующий препарат 5-АСК необходимо, безусловно, отменить.

Побочные эффекты месалазина в целом аналогичны большинству таковых, вызванных сульфасалазином. Однако при назначении месалазина побочные эффекты возникают существенно реже.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Возможность развития аллергических реакций у пациентов.
- Тяжёлые нарушения функции печени и почек.
- Заболевания системы крови.

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нельзя применять препарат в раннем детском возрасте (до 2 лет), поскольку описаны случаи развития интерстициального нефрита у новорождённых. В связи с этим следует прекратить грудное вскармливание на время приёма препарата. Хотя данные ЛС практически не преодолевают плацентарный барьер и, в целом, их можно применять беременным, в последние 2–4 нед беременности приём препаратов 5-АСК целесообразно прекратить.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Возможно усиление фармакологического воздействия пероральных противодиабетических ЛС (производных сульфонилмочевины), некоторых антикоагулянтов, ингибиторов протонного насоса.
- Снижается эффективность применения мочегонных (фуросемида, спиронолактона), некоторых антибиотиков (рифампицина).
- Ацидификация кишечной среды под действием лактулозы нарушает высвобождение активного компонента из форм месалазина, действие которых связано с уровнем pH.

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Классификация слабительных средств (препаратов для лечения запоров) по механизму действия:

- ♦ препараты, увеличивающие объём каловых масс;
- ♦ осмотические слабительные препараты;
- ♦ слабительные препараты, усиливающие моторику;
- ♦ препараты, размягчающие фекалии.

Слабительные средства, увеличивающие объём каловых масс

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Слабительные данной группы увеличивают объём кишечного содержимого и размягчают консистенцию каловых масс.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Не оказывают раздражающего действия на прямую кишку, не всасываются и не вызывают привыкания.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Практически не всасываются из ЖКТ.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Синдром раздражённого кишечника с запорами, дивертикулёз толстой кишки, трещины заднего прохода и геморрой (для размягчения консистенции кала), послеоперационный период после операций в аноректальной области.

- Семена подорожника *plantago ovata*: в дополнение к характерному для средств данной группы механизму действия подорожника семенная кожура (мукофальк) снижает концентрацию холестерина и липопротеинов низкой плотности. Препарат назначают в дозе 5 мг 2–6 раз в сутки. Перед употреблением содержимое пакетика высыпают в стакан, медленно наполняют его холодной водой, затем размешивают, немедленно выпивают и запивают ещё одним стаканом чистой негазированной воды. Длительность лечения не ограничена.
- Шелуха семян подорожника блошного + слива домашняя (фитомуцил) обладает свойствами объёмного слабительного, оказывает обволакивающее и проти-

вовоспалительное действие, способствует выведению холестерина. Препарат назначают в дозе 1–4 пакетика (6–24 г) в день во время еды. Содержимое пакетика предварительно размешивают в стакане воды. Рекомендуют запивать препарат стаканом чистой негазированной воды. Продолжительность лечения не регламентирована. При необходимости препарат можно применять длительное время.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Возможно появление аллергических реакций, усиление метеоризма и ощущение переполненности в животе в первые дни приёма.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, органические стриктуры ЖКТ, кишечная непроходимость.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Могут замедлять всасывание одновременно назначаемых лекарственных препаратов. Следует соблюдать перерыв длительностью 30–60 мин между приёмом слабительных этой группы и других лекарственных препаратов.

Осмотические слабительные

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Замедляют всасывание воды и способствуют увеличению объёма кишечного содержимого с последующим раздражением рецепторов. Препараты данной группы не всасываются, не метаболизируются в ЖКТ, не вызывают структурных изменений толстой кишки и привыкания, способствуют восстановлению естественных позывов на дефекацию.

- **Дюфалак*** (МНН: лактулоза). Препарат в неизменённом виде достигает толстой кишки, где служит субстратом для бактерий, гидролизующих дюфалак до короткоцепочечных жирных кислот. Такое превращение вызывает в толстой кишке ряд физиологических эффектов: усиление перистальтики, задержку воды, увеличение объёма химуса и ускорение его продвижения. Сочетание двух умеренных по силе воздействия физиологических механизмов вызывает клинический эффект, сравнимый с эффектом других слабительных средств.
- **Форлак*** (МНН: макрогол). При регулярном приёме препарат способствует восстановлению естественных позывов на дефекацию и сохраняет регулярный стул, не требуя увеличения дозировки.
- **Фортранс*** (МНН: макрогол). Препарат применяют для подготовки к эндоскопическому, рентгенологическому исследованию толстой кишки, оперативным вмешательствам, требующим отсутствия содержимого в кишечнике.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Не всасываются из ЖКТ и не подвергаются метаболизму.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Симптоматическое лечение запоров у взрослых, подготовка к эндоскопическому и рентгенологическому исследованию толстой кишки.

- **Дюфалак*** (МНН: лактулоза): дозу подбирают индивидуально для каждого больного. Может колебаться от 15 до 60 мл/сут. Дозу препарата следует принимать один раз в день, утром до еды или вечером. Курс лечения может быть длительным.
- **Форлак*** (МНН: макрогол): рекомендуемая доза составляет 4 пакетика в сутки, разделённых на 2 приёма. Такую дозировку препарата применяют до возникновения первого самостоятельного, удовлетворительного акта дефе-

РАЗДЕЛ II

кации, затем доза может быть уменьшена до 1 пакетика 2 раза в день. Курс лечения 1–1,5 мес.

- **Фортранс*** (МНН: макрогол). Препарат назначают взрослым и детям старше 15 лет. Перед применением содержимое одного пакетика полностью растворяют в литре воды. Дозу препарата устанавливают из расчёта 1 л раствора на 15–20 кг массы тела. Необходимую дозу препарата принимают частями по 200 мл через каждые 20 мин вечером накануне исследования. Возможен приём раствора в равных частях вечером накануне и утром в день обследования, при этом последний приём препарата должен быть за 3–4 ч до проведения диагностической процедуры.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Возможно появление аллергических реакций, усиление метеоризма и ощущение переполненности в животе. При приёме высоких доз может возникать диарея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, частичная или полная кишечная непроходимость, боли в животе неясной этиологии.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Могут замедлять всасывание одновременно назначаемых лекарственных препаратов.

Слабительные средства, усиливающие моторику

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Ускоряют и усиливают перистальтику путём прямой стимуляции нервных окончаний в слизистой оболочке толстой кишки, усиливают образование слизи в толстой кишке.

- **Гутталакс*** (МНН: натрия пикосульфат). Препарат действует на уровне толстой кишки, практически не всасывается. От молекулы натрия пикосульфата отщепляется сульфатный радикал за счёт деятельности живущих в толстой кишке сульфатазопроизводящих бактерий. В результате препарат переходит в активную форму — свободный дифенол, стимулирующий рецепторы слизистой оболочки толстой кишки, усиливая её перистальтику. Слабительное действие развивается через 6–12 ч после приёма.
- **Дульколакс** (МНН: бисакодил). При приёме препарата происходит ряд химических превращений, в результате производные стимулируют рецепторный аппарат толстой кишки и усиливают перистальтику.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Не всасываются из ЖКТ и не подвергаются печёночно-кишечной циркуляции.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Хронические запоры различной этиологии, обусловленные гипотензией и вялой перистальтикой толстой кишки, в том числе у лиц пожилого возраста, лежащих больных, в послеоперационный период, после родов, регулирование стула при геморрое, проктите, анальных трещинах, очищение кишечника при предоперационной подготовке.

- **Гутталакс*** (МНН: натрия пикосульфат): рекомендуемая доза составляет 10–20 капель вечером, при неэффективности возможно увеличение дозы до 30 капель. Без врачебного контроля препарат не следует принимать более 10 дней.
- **Дульколакс*** (МНН: бисакодил): рекомендуемая доза препарата — 1–2 таблетки на ночь или утром за 30 мин до еды. Слабительный эффект наступает через 6–10 ч, при приёме перед сном — через 8–12 ч. Препарат не следует принимать длительно.

Бисакодил (Дульколак) — слабительное средство, оказывает прямое и быстрое действие, обусловленное прямой стимуляцией нервных окончаний в слизистой оболочке толстой кишки. Местное действие препарата обусловлено его высвобождением непосредственно в толстой кишке, благодаря специальной оболочке, которая также обеспечивает шадящее местное действие препарата на слизистую оболочку кишечника.

Показания к применению. Применяют в качестве слабительного средства при запорах, обусловленных гипотонией толстой кишки (в пожилом возрасте, у лежачих больных, после операций, родов); для регулирования стула при геморрое, проктите, анальных трещинах; при предоперационной подготовке и подготовке к инструментальным и рентгенологическим исследованиям.

Способ применения и дозы. Внутрь. При запорах, обусловленных гипотонией толстой кишки, для регулирования стула при геморрое, проктите, анальных трещинах, взрослым и детям старше 12 лет препарат назначают по 1–2 таблетки на приём, детям в возрасте 6–12 лет по 1 таблетке на приём, 1 раз в сутки на ночь или утром за 30 мин до еды. При подготовке к хирургическим операциям, инструментальным и рентгенологическим исследованиям назначают по 2 таблетки на ночь за сутки до исследования и по 2 таблетки на ночь накануне операции или исследования.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Аллергические реакции, диспептические расстройства, метеоризм, спастические боли в животе, диарея, в некоторых случаях сопровождаемая нарушением водно-электролитного баланса. При приёме высоких доз препарата или длительном приёме возникает атония кишечника.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, частичная или полная кишечная непроходимость, ущемлённая грыжа, острый геморрой, воспалительные заболевания кишечника, перитонит, желудочно-кишечные и маточные кровотечения, цистит, нарушения водно-электролитного баланса, возраст младше 6 лет.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При одновременном длительном приёме больших доз слабительных, усиливающих моторику, с сердечными гликозидами возможно усиление действия последних вследствие гипокалиемии. При одновременном назначении с мочегонными препаратами и глюкокортикоидами также возможно усиление гипокалиемии.

Слабительные средства, размягчающие фекалии

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Облегчают дефекацию за счёт эффекта «смазки».

- Глицерол: при ректальном введении препарат оказывает лёгкое раздражающее действие на слизистую оболочку прямой кишки, в результате происходит рефлекторная стимуляция её сократительной активности. Препарат способствует размягчению каловых масс и их продвижению по толстой кишке. Слабительный эффект возникает в течение 15–30 мин.
- Вазелиновое масло: препятствует всасыванию воды, размягчает содержимое толстой кишки, смазывает её слизистые оболочки. Предполагают, что препарат стимулирует образование холецистокинина, активирующего перистальтику кишечника и жёлчного пузыря.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Слизистые оболочки резорбируют препарат, биотрансформация происходит в печени. Выведение препарата происходит с мочой (7–14% в неизменённом виде).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Запоры различного генеза — функциональные, психогенные, копростаз у людей пожилого и старческого возраста, при ограничении подвижности, беременности и кормлении грудью.

Профилактика запора в случаях, когда запрещено напрягаться при дефекации, в том числе при периаанальном абсцессе и после перенесённого инфаркта миокарда.

Подготовка к эндоскопическому и рентгенологическому исследованию толстой кишки.

- Глицерол: рекомендуют введение одного ректального суппозитория через 15–20 мин после завтрака. Лечение прекращают после восстановления нормальной перистальтики кишечника. Регулярное применение в качестве слабительного средства не рекомендовано.
- Вазелиновое масло: рекомендуемая доза составляет 1–2 столовые ложки в день. Препарат не рекомендован для длительного применения.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При длительном местном применении возникают неприятные ощущения в прямой кишке, в отдельных случаях возможен катаральный проктит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, частичная или полная кишечная непроходимость, острый геморрой, воспалительные заболевания кишечника, перитонит, желудочно-кишечные и маточные кровотечения, опухоли прямой кишки.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При длительном применении препараты данной группы потенцируют эффект диуретиков, ингибиторов карбоангидразы.

СРЕДСТВА, СНИЖАЮЩИЕ ЧРЕВНЫЙ КРОВОТОК

Способностью снижать чревный кровоток обладают препараты различных лекарственных групп: нитраты (например, изосорбида моно- и динитрат), β -адреноблокаторы (пропранолол), блокаторы допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон), антагонист рецепторов ангиотензина II лозартан. Однако они не получили широкого распространения в лечении желудочно-кишечных кровотечений у больных язвенной болезнью и кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных с синдромом портальной гипертензии.

В 1956 г. предложен вазопрессин, который действительно эффективно снижал чревный кровоток, однако вызывал при этом серьёзные побочные эффекты: спазм коронарных артерий, нарушения сердечного ритма, повышение артериального давления, боли в животе и поэтому уступил место своему синтетическому производному терлипрессину.

Терлипрессин — неактивное «пролекарство», которое превращается в активный лизовазопрессин (синтетический аналог антидиуретического гормона задней доли гипофиза). Другое гормональное средство, снижающее чревный кровоток и применяющееся в клинической практике, — антагонист соматостатина — природный гормон соматостатин и его синтетический аналог октреотид.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Соматостатин и октреотид оказывают многообразное влияние на желудочно-кишечный тракт: уменьшают секрецию гастрина, соляной кислоты и пепсина, холецистокинина и жёлчи, вазоинтестинального пептида, тормозят моторику желудка и кишечника, снижают давление в системе воротной вены и уменьшают (на 20–30%) чревный кровоток, приводя в 80% случаев к остановке кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Терлипрессин способствует уменьшению кровотока в печени и полых органах брюшной полости за счёт вазоконстрикторного действия: давление в варикозных узлах снижается в течение 2 мин на 30% на срок до 4 ч; в 60–90% случаев оказывает гемостатический эффект.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Соматостатин имеет очень короткий период полураспада (1–2 мин), что определяет необходимость его длительного капельного введения.
- Октреотид после подкожной инъекции полностью попадает в системный кровоток. При этом его максимальная концентрация после подкожного введения достигается через 30 мин, а после внутривенного — почти тотчас. Период полувыведения значительно больше, чем у соматостатина, и составляет около 100 мин. Основная часть принятой дозы выводится с калом, около 32% экскретируется в неизменном виде с мочой.
- Терлипрессин. Половинная (от максимальной) концентрация в плазме после болюсной инъекции достигается через 20 мин, при этом эффективный уровень ЛС в плазме сохраняется в течение 2 ч. Препарат подвергается активному метаболизму в печени, почках и других тканях. Внепочечный клиренс составляет 9 мл/(кг×мин).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препараты данной группы применяют для остановки острых желудочно-кишечных кровотечений, обусловленных эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки или разрывом варикозно расширенных вен пищевода (в последнем случае — в комбинации с баллонной тампонадой, склерозированием или лигированием варикозных узлов), а также для профилактики и остановки кровотечений при операциях на органах брюшной полости. Октреотид используют также при лечении острого панкреатита.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- Со стороны желудочно-кишечного тракта — спастические боли в животе, тошнота, рвота, диарея и стеаторея, метеоризм, повышение уровня трансаминаз и билирубина.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы — повышение артериального давления, брадикардия, боли за грудиной.
- Со стороны системы дыхания — одышка и бронхоспазм (при применении терлипрессина).
- Соматостатин и октреотид могут вызывать существенные колебания содержания глюкозы в крови, что требует регулярного контроля уровня гликемии на фоне лечения (особенно у больных сахарным диабетом).
- Терлипрессин следует применять с осторожностью у больных с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, нарушениями сердечного ритма, бронхиальной астмой.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к препаратам, эпилепсия (для терлипрессина).

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан в ранние сроки.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Соматостатин усиливает спазмолитический эффект барбитуратов.
- Октреотид снижает всасывание циклоспорина и циметидина.
- При приёме октреотида необходима коррекция доз сахароснижающих ЛС, β -адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов и мочегонных.
- Терлипрессин усиливает сосудосуживающий эффект окситоцина и метилэргометрина и их стимулирующее действие на тонус матки, а также потенцирует гипотензивный эффект β -адреноблокаторов и их влияние на частоту сердечных сокращений.

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АБДОМИНАЛЬНОЙ БОЛИ**Спазмолитики**

Спазмолитики — ЛС, способствующие снижению двигательной активности гладкомышечных клеток.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Спазмолитики, воздействующие на мускулатуру желудочно-кишечного тракта, по механизму действия подразделяют на следующие классы.

А. Средства, подавляющие передачу нервного импульса к гладкомышечным клеткам на уровне нервных синапсов (нейротропные спазмолитики):

- ♦ м-холиноблокаторы смешанного (центрального и периферического) действия (атропиноподобные препараты): *атропин, препараты красавки, платифиллин*;
- ♦ м-холиноблокаторы преимущественно периферического действия (полусинтетические атропиноподобные препараты): *гиосцина бутилбромид**, *метоциния, прифиния бромид*;
- ♦ холиноблокаторы с выраженным центральным эффектом: м-, н-холиноблокаторы (*арпепал, дифацил, апрофен*), н-холиноблокатор (*ганглефен*).

Б. Средства, действующие непосредственно на гладкомышечные клетки внутренних органов (миотропные спазмолитики):

- ♦ блокаторы Na^+ -каналов, сопряжённых с ацетилхолиновым рецептором: *мебеверин*;
- ♦ неселективные антагонисты Ca^{2+} -каналов: *отилония бромид, пинаверия бромид*;
- ♦ ингибиторы фосфодиэстеразы: *папаверин, дротаверин, бенциклан*;
- ♦ донаторы оксида азота: *нитроглицерин, изосорбида динитрат*;
- ♦ аналоги холецистокинина: *гимекромон*.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический эффект основан на вмешательстве в механизмы сокращения гладкомышечных клеток (ГМК). Главную роль в стимуляции сократительной активности ГМК играет ацетилхолин.

Эффекты нейротропных спазмолитиков. Действие нейротропных спазмолитиков — м-холиноблокаторов основано на блокаде мускариновых рецепторов 3-го типа (M_3 -холинорецепторов), находящихся на поверхности ГМК, а также рецепторов 1-го типа (M_1 -холинорецепторов), расположенных в ганглиях вегетативной нервной системы.

* Торговое наименование «Бускопан», компания-производитель Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, таблетки по 10 мг, суппозитории ректальные по 10 мг.

Блокада проведения нервного импульса через m_3 -холинорецепторы делает невозможным возникновение потенциала действия и сопровождается расслаблением ГМК. Блокада проведения нервного импульса через m_1 -холинорецепторы также сопровождается антисекреторным эффектом.

Холиноблокаторы с центральным действием также оказывают выраженное седативное действие.

Эффекты блокаторов Na^+ -каналов. Блокада Na^+ -каналов приводит к тому, что при взаимодействии ацетилхолина с m_3 -холинорецептором не происходит вхождения Na^+ в клетку и последующего притока Ca^{2+} , необходимого для сокращения, через «медленные» кальциевые каналы.

Эффекты блокаторов Ca^{2+} -каналов. При взаимодействии ацетилхолина с m_3 -холинорецептором на поверхности ГМК происходит открытие Ca^{2+} -каналов и приток Ca^{2+} в цитоплазму. Ионы Ca^{2+} , взаимодействуя с цитоплазматическим кальций-связывающим белком кальмодулином, активируют киназу лёгких цепей миозина. Киназа отщепляет фосфорный остаток от молекулы аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), связанной с волокнами двигательного белка миозина. Благодаря этому миозин приобретает способность к взаимодействию с другим двигательным белком — актином. Между актином и миозином устанавливаются активные «молекулярные» мостики, благодаря которым актин и миозин «сдвигаются» по отношению друг к другу, что приводит к укорочению клетки. Блокаторы Ca^{2+} -каналов препятствуют мобилизации Ca^{2+} из эндоплазматического ретикулума и препятствует сокращению ГМК.

Эффекты ингибиторов фосфодиэстеразы. Молекулы циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в цитоплазме клетки образуются из неактивных монофосфатов (АМФ и ГМФ). цАМФ и цГМФ снижают содержание ионов Ca^{2+} в цитоплазме и, тем самым, способствуют понижению сократительной активности клетки. Фермент фосфодиэстераза IV типа, содержащаяся преимущественно в ГМК желудочно-кишечного тракта, катализирует обратное превращение цАМФ и цГМФ в АМФ и ГМФ. Медикаментозная блокада фосфодиэстеразы IV способствует расслаблению ГМК. Кроме того, ингибиторы фосфодиэстеразы IV типа снижают активность кальмодулина.

Эффекты донаторов оксида азота. Молекулы нитратов, взаимодействуя со специфическими рецепторами (тиольными SH-группами) образуют нитрозотиолы, стимулирующие синтез цГМФ внутри клетки. Эффект цГМФ обуславливает снижение концентрации внутриклеточного кальция и расслабление ГМК.

Эффекты аналогов холецистокинина. Оказывают избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер жёлчного пузыря, обеспечивают отток жёлчи в двенадцатиперстную кишку, снижают давление в билиарной системе. Практически не оказывают влияния на ГМК другой локализации.

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ СПАЗМОЛИТИКОВ

Спазмолитические препараты назначают для купирования висцеральной боли в животе — боли, обусловленной спазмом гладкой мускулатуры желудка, тонкой кишки, толстой кишки, жёлчных путей, сфинктера Одди.

Спазм гладкой мускулатуры — универсальная реакция при заболеваниях полых органов пищеварения. Спазм также развивается при механической обструкции просвета полого органа.

Расслабление ГМК сопровождается снижением тонуса стенки полого органа и внутрипросветного давления. Спазмолитики не только купируют боль, но и способствуют восстановлению пассажа внутрипросветного содержимого, улучшению кровоснабжения стенки.

В ступенчатом алгоритме купирования боли в животе спазмолитики, наряду с препаратами вяжущего и обволакивающего действия, представляют собой пре-

параты первой ступени терапии. Их назначают при болях умеренной и средней интенсивности, в основе которых, как правило, лежит спазм гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта.

Назначение спазмолитиков не сопровождается непосредственным вмешательством в механизмы болевой чувствительности и не несёт существенной угрозы «стирания» симптомов острой хирургической патологии.

Нейротропные спазмолитики одновременно обладают антисекреторным эффектом, поэтому их назначение предпочтительно в тех ситуациях, когда необходимо добиться снижения желудочной и панкреатической секреции.

Спазмолитики также эффективны для купирования боли, обусловленной спазмами гладкой мускулатуры мочевыводящих путей (почечной колики) и матки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Индивидуальная непереносимость препарата.
- Мегаколон различного происхождения.
- Хронические воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) при умеренной и высокой активности воспалительного процесса (опасность развития мегаколона!).
- Острые кишечные инфекции, протекающие с лихорадкой и выраженной интоксикацией (опасность развития мегаколона!).
- Псевдомембранозный колит (опасность развития мегаколона!).

Нейротропные спазмолитики

Атропина сульфат

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

АОЗВА — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Неселективный м-холиноблокатор.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический, антисекреторный.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После перорального введения максимальный эффект появляется через 30 мин, после в/в введения — через 2–4 мин. В крови на 18% связывается с белками плазмы. Легко проникает через ГЭБ. Выводится почками (50% — в неизменённом виде).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Жёлчная или кишечная колика, панкреатит, отравление фосфорорганическими веществами, пилороспазм, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в составе комплексной терапии), рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта (создание искусственной гипотонии кишечника).

Препарат назначают подкожно по 0,25–1 мл 0,1% раствора 2 раза в сутки, внутрь по 0,003–0,005 г (детям 0,0002–0,003 г) 2–3 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Сухость во рту, снижение потоотделения, миозин и паралич аккомодации, нарушение сна, амнезия, гипертермия, покраснение кожи, фотофобия, жажда, повышение внутриглазного давления, тахикардия, атония кишечника, задержка мочи.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы передозировки: головокружение, затруднение речи и глотания, нарушение ориентировки, спутанность сознания, возбуждение (вплоть до развития галлюцинаций), ложные позывы на мочеиспускание.

Лечение: форсированный диурез, введение ингибиторов холинэстеразы (физостигмина, галантамина или прозерина*), устраняющих парез кишечника и уменьшающих тахикардию; при умеренном возбуждении и невыраженных судорогах показано введение магния сульфата, в тяжёлых случаях — натрия оксидат, оксигенотерапия, ИВЛ. При внутривенном введении атропина существует угроза внезапной смерти (рекомендуется вводить вместе с прозеринум*).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Глаукома, тахикардия, сердечная, печёночная и почечная недостаточность, обструктивные заболевания кишечника и мочевыводящих путей, паралитический илеус, токсический мегаколон, язвенный колит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, наличие трудноотделяемой вязкой мокроты, гипертрофия предстательной железы, беременность, психозы, миастения, работа с движущимися механизмами, вождение автомашин, активный туберкулёз, общее истощение.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Увеличивает продолжительность снотворного эффекта фенobarбитала.
- Усиливает эффекты блокаторов гистаминовых рецепторов 2-го типа, дигоксина и рибофлавина (замедляет перистальтику и улучшает всасывание).
- Блокирует эффекты прозерина*.
- Сочетание с адреномиметиками и нитратами способствует повышению внутриглазного давления.
- Усиливает антихолинэргическую активность амизила* (МНН: бенактизин), дифенгидрамина, трициклических антидепрессантов, хинидина, прокаинамида, дизопирамида, изониазида, ингибиторов моноамин оксидазы (МАО), амантадина.
- Устраняет брадикардию, вызванную приёмом верапамила, тошноту и рвоту, вызванные морфином.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

0,1% раствор, ампулы по 1 мл, 0,1% раствор для приёма внутрь, таблетки по 0,002 г. Экстракт белладоны, содержащий атропин, входят в состав комбинированных препаратов (бекарбон*, беллалгин*, белластезин*, бепасал* и др.).

Платифиллина гидротартрат

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

АОЗВА — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Неселективный м-холиноблокатор.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический, антисекреторный.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Легко проникает через ГЭБ. Выводится почками и пищеварительной системой.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Жёлчная, кишечная, почечная колика, панкреатит, отравление ацетоном, борной кислотой, мышьяком, резерпином, фосфорорганическими веществами, пилороспазм, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в составе комплексной терапии), дискинезия желчевыводящих путей, рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта.

ДОЗИРОВАНИЕ

Препарат назначается подкожно по 1–2 мл 0,2% раствора 2–3 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Побочные действия платифиллина, помимо присущих атропину, могут включать развитие судорог, одышки, снижение АД (препарат вызывает возбуждение клеток спинного мозга и дыхательного центра, угнетение сосудодвигательного центра).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: сухость во рту, охриплость голоса, нарушение глотания, расширение зрачков с отсутствием реакции на свет, тахикардия, гипертермия, покраснение кожи, возбуждение ЦНС с последующим угнетением, нарушение сознания, галлюцинации, судорожный синдром, дыхательная недостаточность, парез кишечника, острая задержка мочи.

Лечение: форсированный диурез, введение ингибиторов холинэстеразы (физостигмина, галантамина или прозерина*), ослабляющих парез кишечника и уменьшающих тахикардию; при умеренном возбуждении и невыраженных судорогах рекомендуется введение магния сульфата, в тяжёлых случаях — натрия оксидат, оксигенотерапия, ИВЛ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Аналогичны таковым атропина.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Аналогичны таковым атропина. Платифиллин блокирует эффекты прозерина*, ослабляет холиномиметические эффекты морфина. Удлиняет снотворное действие фенобарбитала. Хорошо сочетается с гипотензивными и лёгкими успокаивающими средствами.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

0,2% раствор, ампулы по 1 мл.

Платифиллин входит в состав комбинированных препаратов (палюфин*, тепафиллин* и др.).

Метацин*

МНН — метоциния йодид.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

АОЗАВ — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Неселективный м-холиноблокатор.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический, антисекреторный.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

По структуре — четвертичное аммониевое соединение, поэтому не проникает через ГЭБ и оказывает периферическое м-холиноблокирующее действие.

ПОКАЗАНИЯ

Жёлчная или кишечная колика, панкреатит, отравление фосфорорганическими веществами, пилороспазм, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в составе комплексной терапии).

ДОЗИРОВАНИЕ

Внутрь по 0,002–0,005 г 2–3 раза в сутки, парентерально (подкожно, внутримышечно, внутривенно) 0,5–2 мл 0,1% раствора.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Повышение внутриглазного давления, нарушение аккомодации, мидриаз, тахикардия, сухость во рту, жажда, дисфагия, запор, затруднение мочеиспускания.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы передозировки: усиление холинолитических эффектов, мерцательная аритмия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Глаукома, гипертрофия предстательной железы, мерцательная аритмия, тахикардия, острые нарушения функции печени и почек, сниженная моторика ЖКТ, расстройства мочеотделения.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Применяют при угрозе поздних выкидышей, преждевременных родов, чрезмерно быстрых родах.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Усиливает (взаимно) эффекты других холинолитиков.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

0,1% раствор, ампулы по 1 мл, таблетки по 0,002 г.

Гиосцина бутилбромид**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ**

A03AB — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Частично селективный м-холиноблокатор.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Имеет аммониевую структуру, что обеспечивает низкую биодоступность при приёме внутрь (менее 1%). Полярная часть молекулы удерживает её в просвете

желудочно-кишечного тракта, что обеспечивает местное действие. Не проникает через ГЭБ, поэтому антихолинергическое влияние на ЦНС отсутствует. Накапливается в стенке кишечника преимущественно в местах спазма, выражена аффинность к М2-, М3-рецепторам. Отчасти подвержен энтерогепатической циркуляции. Начало действия при приеме внутрь — через 20–30 мин, ректально — через 8–10 мин. Продолжительность действия — до 6 ч.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Почечная колика, жёлчная колика, спастическая дискинезия желчевыводящих путей и жёлчного пузыря, холецистит, кишечная колика, пилороспазм, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения (в составе комплексной терапии), альгодисменорея.

ДОЗИРОВАНИЕ

Если врачом не назначено иначе, рекомендуется использовать следующие дозировки:

- внутрь по 10–20 мг 3 раза в день;
- ректально по 1 свече (10 мг) 3 раза в день.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Сухость во рту, сухость кожных покровов, тахикардия; сонливость, парез accommodation; возможна задержка мочи, которая обычно не бывает тяжёлой и разрешается самостоятельно.

Очень редки реакции повышенной чувствительности с кожными проявлениями, крайне редко сообщалось о появлении затрудненного дыхания.

ПЕРЕДОЗИРОВКА*

Симптомы. Возможны антихолинергические симптомы: задержка мочи, сухость во рту, покраснение кожи, тахикардия, угнетение моторики желудочно-кишечного тракта, а также преходящие нарушения зрения.

Лечение. Следует провести промывание желудка с активированным углем и затем с 15% сульфатом магния. Симптомы передозировки купируются холиномиметиками. Пациентам с глаукомой назначают пилокарпин в виде глазных капель. При необходимости холиномиметики вводят системно, например, неостигмин 0,5–2,5 мг внутримышечно или внутривенно. Сердечно-сосудистые осложнения лечат согласно обычным терапевтическим правилам. При параличе дыхательной мускулатуры показана интубация, искусственная вентиляция легких. В случае задержки мочи катетеризируют мочевого пузырь. Проводится поддерживающая терапия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к гиосцин-N-бутилбромиду или любому другому компоненту препарата, закрытоугольная глаукома, миастения, мегаколон.

БЕРЕМЕННОСТЬ

При беременности назначают с осторожностью, особенно в I триместре.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание. Безопасность препарата в период лактации ещё не доказана. Сообщений о нежелательных эффектах у новорождённых нет.

* До настоящего времени случаи передозировки «Бускопаном» не описаны, поэтому следующие симптомы и рекомендации носят теоретический характер.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Может усиливать антихолинергическое действие трициклических антидепрессантов, антигистаминных препаратов, хинидина, амантадина и дизопирамида.
- Одновременное назначение с антагонистами дофамина, например, метоклопрамидом, приводит к ослаблению действия обоих препаратов на желудочно-кишечный тракт.
- Может усиливать тахикардию, вызываемую бета-адренергическими средствами.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат бускопан* (компания Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH) таблетки по 10 мг, суппозитории ректальные по 10 г.

*Миотропные спазмолитики***Мебеверин****ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ**

A03AB — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик; блокатор Na^+ -каналов ГМК желудочно-кишечного тракта. Кроме того, подавляет фермент фосфодиэстеразу.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический; обладает наибольшим тропизмом к ГМК нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приёма подвергается пресистемному гидролизу и не обнаруживается в плазме. Экскретируется с мочой и, в небольшой степени, с жёлчью в виде продуктов гидролиза. Выводится из организма в течение 24 ч.

ПОКАЗАНИЯ

Функциональная диспепсия, синдром раздражённого кишечника (эффективны в купировании болей и чувства неполного опорожнения прямой кишки), функциональные нарушения со стороны желчевыводящих путей, лечение вторичных спазмов, обусловленных органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

ДОЗИРОВАНИЕ

Внутрь по 0,2–0,4 г 2 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Головокружения, головная боль, снижение концентрации внимания, диарея, запор, кожная сыпь.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Психическое возбуждение.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, порфирия, беременность. Ограничение к применению — управление машинами и механизмами.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Нет данных.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат дюспаталин* (компания Solvay Pharma), таблетки по 0,2 г.

Пинаверия бромид

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

А03АВ — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик; блокатор Ca^{2+} -каналов ГМК желудочно-кишечного тракта.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический; обладает наибольшим тропизмом к ГМК нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Имеет четвертичную аммониевую структуру, что обеспечивает низкую (10%) биодоступность при приёме внутрь. Через 1 ч после приёма концентрация в сыворотке максимальна. Связывается с белками плазмы на 97%. Не проникает через ГЭБ. Экскретируется с жёлчью, и, в незначительной степени, с мочой.

ПОКАЗАНИЯ

Функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника (эффективен в купировании чувства неполного опорожнения прямой кишки), функциональные нарушения со стороны желчевыводящих путей, лечение вторичных спазмов, обусловленных органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

По 0,05–0,1 г 3 раза в сутки (при необходимости — до 0,6 г однократно).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Запоры, тошнота.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Нет данных.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность. С осторожностью назначают при глаукоме. Ограничение к применению — беременность, детский возраст.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Ограничения к применению.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Нет данных.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат дицетел* (компания Solvay Pharma), таблетки по 0,05 г.

Отилония бромид**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ**

A03AB — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик; блокатор Ca^{2+} -каналов ГМК желудочно-кишечного тракта.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Имеет четвертичную аммониевую структуру, что обеспечивает низкую (5%) биодоступность при приеме внутрь. Не проникает через ГЭБ. Выводится с желчью. Период экскреции длительный.

ПОКАЗАНИЯ

Функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника (эффективен в купировании чувства неполного опорожнения прямой кишки), функциональные нарушения со стороны желчевыводящих путей, лечение вторичных спазмов, обусловленных органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

ДОЗИРОВАНИЕ

По 0,04 г 2–3 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Запоры, тошнота.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Нет данных.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность. С осторожностью назначают при глаукоме.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Ограничения к применению.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Ограничения к применению.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Нет данных.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат спазмомен 40* (компания Berlin-Chemie, Германия), таблетки по 0,04 г.

Нитроглицерин

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

C01DA — вазодилататоры, применяемые для лечения заболеваний сердца.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик — донатор оксида азота (NO).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический, сосудорасширяющий.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Быстро и достаточно полно адсорбируется со слизистых оболочек и через кожу. В значительной степени разрушается в печени (выражен эффект «первого прохождения»). В ГМК трансформируется в оксид азота. В плазме связан с белком на 60%. Период полувыведения метаболитов составляет 4 ч. Метаболиты экскретируются, в основном, почками.

ПОКАЗАНИЯ

Купирование острых приступов боли, связанных с дисфункцией сфинктера Одди. Профилактика развития панкреатита как осложнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.

ДОЗИРОВАНИЕ

Сублингвально однократно 0,0005–0,001 г во время приступа или для профилактики развития внутрипротоковой гипертензии.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Головная боль, головокружение, ощущение распирания головы, сердцебиение, гипотония, коллапс, ортостатическая гипотензия, метгемоглобинемия, парадоксальные эффекты (ишемия миокарда).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: головная боль, головокружение, сердцебиение, тошнота, рвота, гипотензия, повышение внутричерепного давления (вплоть до развития судорог и комы), метгемоглобинемия (цианоз, одышка).

Лечение: перевод больного в горизонтальное положение (ноги выше головы), промывание желудка, введение плазмозаменителей, симпатомиметиков, ингаляция кислорода, при метгемоглобинемии — метиленовый синий внутривенно.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, гипотония, коллапс, кровоизлияние в мозг, ишемия головного мозга, повышение внутричерепного давления, токсический отёк лёгких, выраженный аортальный стеноз, закрытоугольная форма глаукомы.

БЕРЕМЕННОСТЬ

С осторожностью (если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода).

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

С осторожностью (если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для ребёнка).

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Усиливает гипотензивный эффект других вазодилататоров, антиадренергических средств, ингибиторов МАО, этанола, хинидина, прокаинамида.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

- Препарат нитро-ник* (компания ЦНКБ ФГУП, Россия), таблетки по 0,00065 г, 1% раствор для внутривенного введения.
- Препарат нитроглицерин (компания ICN Pharmaceuticals, США), таблетки по 0,0005 г, 1% раствор в масле в капсулах (0,0005 г в капсуле), 1% раствор для внутривенного введения (ампулы по 10 мл).
- Препарат нитро поль инфуз* (компания Pohl-Boskamp, Германия), 0,1% раствор для внутривенного введения (ампулы по 5, 10, 25 и 50 мл).

Изосорбида динитрат**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ**

C01DA — вазодилататоры, применяемые для лечения заболеваний сердца.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик — донатор оксида азота (NO).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический, сосудорасширяющий.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Начало действия при приеме внутрь или сублингвально отмечается через 2–5 мин. Длительность действия — до 6 ч. В значительной степени разрушается в печени (выражен эффект «первого прохождения»). В ГМК трансформируется в оксид азота. Метаболиты экскретируются, в основном, почками.

ПОКАЗАНИЯ

Купирование острых приступов боли, связанных с дисфункцией сфинктера Одди. Профилактика развития панкреатита как осложнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.

ДОЗИРОВАНИЕ

Внутрь однократно 0,01–0,02 г во время приступа или для профилактики развития внутрипротоковой гипертензии.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Головная боль, головокружение, ощущение распирания головы, сердцебиение, гипотония, коллапс, ортостатическая гипотензия, метгемоглобинемия, парадоксальные эффекты (ишемия миокарда).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: головная боль, головокружение, сердцебиение, тошнота, рвота, гипотензия, повышение внутричерепного давления (вплоть до развития судорог и комы), метгемоглобинемия (цианоз, одышка).

Лечение: перевод больного в горизонтальное положение (ноги выше головы), промывание желудка, введение плазмозаменителей, симпатомиметиков, ингаляция кислорода, при метгемоглобинемии — метиленовый синий внутривенно.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, гипотония, коллапс, кровоизлияние в мозг, ишемия головного мозга, повышение внутричерепного давления, токсический отёк лёгких, выраженный аортальный стеноз, закрытоугольная форма глаукомы.

БЕРЕМЕННОСТЬ

С осторожностью (если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода).

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

С осторожностью (если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для ребёнка).

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Усиливает гипотензивный эффект других вазодилататоров, антиадренергических средств, ингибиторов МАО, этанола, хинидина, прокаинамида.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Усиливает гипотензивный эффект вазодилататоров, антиадренергических средств, ингибиторов МАО, этанола, хинидина, прокаинамида.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат нитросорбид^а (компания Ирбитский химзавод, Россия), таблетки по 0,01 г.

Дротаверин

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03AD — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик — ингибитор фосфодиэстеразы IV типа.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь биодоступность близка к 100%, период полубсорбции 12 мин; максимальная концентрация в крови достигается через 2 ч. Легко проходит гистогематические барьеры. Не проникает в ЦНС, не оказывает воздействия на вегетативную нервную систему. На 95–98% связывается с белками плазмы. При внутривенном введении $T_{1/2}$ составляет 2,4 ч. Обладает быстрым и выраженным спазмолитическим действием, что особенно важно при развитии острых, интенсивных коликообразных болей в животе. Экскретируется, главным образом, с мочой.

Селективность действия на ГМК желудочно-кишечного тракта в 5 раз выше, чем у папаверина.

ПОКАЗАНИЯ

Жёлчная, кишечная колика, функциональные расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. Эффективен при длительном применении с целью обеспечения долговременного спазмолитического эффекта.

ДОЗИРОВАНИЕ

- ♦ Внутрь по 0,04–0,24 г в 1–3 приёма в сутки.
- ♦ Подкожно, в/м или в/в по 0,04–0,24 г в 1–3 приёма в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Чувство жара, головокружения, тошнота, аритмии, гипотензия, потливость.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

АВ-блокада, остановка сердца, паралич дыхательного центра.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, глаукома, тяжёлая печёночная, почечная, сердечная недостаточность, АВ-блокада II–III степени.

Ограничения к применению: аденома предстательной железы, выраженный атеросклероз коронарных артерий.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Усиливает, особенно при внутривенном введении, эффект других спазмолитиков, особенно м-холиноблокаторов. Усиливает гипотензивный эффект трициклических антидепрессантов, хинидина, прокаинамида. Спазмолитический эффект дротаверина усиливает фенobarбитал. Снижает спазмогенную активность морфина, противопаркинсонические эффекты леводопы.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

- Препарат но-шпа форте* (компания Sanofi-Syntelabo, Франция), таблетки по 0,08 г, 2% раствор в ампулах по 4 мл.
- Препарат но-шпа* (компания Sanofi-Syntelabo, Франция), таблетки по 0,04 г, 2% раствор в ампулах по 2 мл.
- Препарат спазмол* (компания ICN Pharmaceuticals, США), таблетки по 0,04 г.

Папаверин

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03AD — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик — ингибитор фосфодиэстеразы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический и сосудорасширяющий.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Быстро и полно всасывается при любом способе введения. В плазме связан с белками. Легко проходит гистогематические барьеры. В печени подвергается биотрансформации. Период полувыведения — 0,5–2 ч. Экскретируется почками, в основном, в виде метаболитов. Неселективен в отношении фосфодиэстеразы IV типа.

ПОКАЗАНИЯ

Жёлчная, кишечная колика, функциональные расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. Эффективен при длительном применении с целью обеспечения длительного спазмолитического эффекта.

ДОЗИРОВАНИЕ

- ♦ Внутрь по 0,04–0,06 г 3–5 раз в сутки.
- ♦ Подкожно, внутримышечно по 0,02–0,04 г.
- ♦ Внутривенно 0,02 г медленно, в разведении в 10–20 мл 0,9% раствора NaCl.
- ♦ Ректально по 0,02–0,04 г 2–3 раза в день.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

АВ-блокада, желудочковая экстрасистолия, гипотензия, запоры, сонливость, нарушение функции печени, эозинофилия, двоение в глазах.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: нарушение зрения (двоение в глазах), слабость, сонливость, гипотензия.

Лечение: промывание желудка (молоко, активированный уголь), поддержание АД.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, АВ-блокада, глаукома, нарушение функции печени, пожилой возраст, детский возраст до 6 мес, риск гипертермии.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Применять с осторожностью.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных по безопасности.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Снижает эффект метилдопы. Эффективность снижается при курении.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат папаверин (компания Ирбитский химзавод, Россия), таблетки по 0,04 г; 2% раствор в ампулах по 2 мл; свечи по 0,02 г.

Галидор^а

МНН — бенциклан.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ

A03AD — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик — ингибитор фосфодиэстеразы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Спазмолитический, антисекреторный.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь быстро и почти полностью адсорбируется. Интенсивно биотрансформируется. Максимальная концентрация после однократного приёма достигается в течение 3 ч; период полувыведения — 6 ч; 97% экскретируется с мочой в виде неактивных метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта на фоне органических и функциональных расстройств, тенезмы.

ДОЗИРОВАНИЕ

Внутрь по 0,1–0,2 г 1–2 раза в сутки; внутривенно медленно в разведении физиологическим раствором по 0,05–0,1 г 1–2 раза в сутки, внутримышечно по 0,05 г 2 раза в сутки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, почечная недостаточность, тяжёлая печёночная недостаточность, дыхательная недостаточность, пароксизмальная тахикардия. С осторожностью — при гиперплазии предстательной железы, склонности к обморокам.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Головокружение, головная боль, общая слабость, нарушение сна, галлюцинации, сухость во рту, тахикардия, тремор, лейкопения, нарушение функции печени.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Нет данных по безопасности.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нет данных.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Усиливает эффект седативных препаратов и средств для наркоза. Применение совместно с симпатомиметиками и калийвыводящими диуретиками повышает вероятность развития тахикардии.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат галидор^а (компания Egis, Венгрия), таблетки по 0,01 г; 2% раствор в ампулах по 2 мл.

*Аналоги холецистокинина***Гимекромон****ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСС ПО АТХ**

A05AX — препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Миотропный спазмолитик и холеретик — аналог холецистокинина.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Увеличивает образование и выделение жёлчи. Оказывает селективное спазмолитическое действие в отношении жёлчных протоков и сфинктера Одди (не снижает перистальтику ЖКТ и АД). Уменьшает застой жёлчи, предупреждает кристаллизацию холестерина и образование жёлчных камней.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь легко всасывается из ЖКТ. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2–3 ч; $T_{1/2}$ из сыворотки составляет около 1 ч. Выводится с мочой, около 93% — в виде глюкуроната, 1,4% — сульфоната, 0,3% — в неизменённом виде.

ПОКАЗАНИЯ

Дискинезия желчевыводящих путей (в том числе у больных с неосложнённой желчнокаменной болезнью) и сфинктера Одди по спастическому типу, хронический холецистит, холангит, эмпиема после оперативного вмешательства на

жёлчном пузыре и жёлчных путях. Анорексия, тошнота, запор и рвота (на фоне нарушения выделения жёлчи).

ДОЗИРОВАНИЕ

Внутрь по 0,2–0,4 г (до 0,8 г) 3 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Диарея (при продолжительном приёме, устраняющаяся при снижении дозы), метеоризм.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, непроходимость желчевыводящих путей, почечная/печёночная недостаточность, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гемофилия. Беременность, период грудного вскармливания.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Противопоказан.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Противопоказан.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Эффект снижается на фоне одновременного назначения морфина, вызывающего спазм сфинктера Одди. Двусторонний антагонизм при сочетании с метоклопрамидом. Усиливает эффекты непрямых антикоагулянтов.

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ И ФОРМЫ ВЫПУСКА

Препарат одестон* (компания Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa, Польша), таблетки по 0,02 г.

Трициклические антидепрессанты

Для лечения абдоминальной боли можно применять *трициклические антидепрессанты*.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

К представителям этой группы можно отнести амитриптилин. Помимо антидепрессивного оказывает анальгезирующее действие, которое может быть связано с изменением концентрации моноаминов в ЦНС, и влиянием на эндогенные опиоидные системы. Препарат обладает выраженным периферическим и центральным антихолинергическим действием, обусловленным высоким сродством к м-холинорецепторам.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Биодоступность составляет 30–60%. Связывание с белком плазмы 82–96%. Период полувыведения – 31–46 ч. Выводится преимущественно почками.

ПОКАЗАНИЯ

Хронический болевой синдром (у онкологических больных), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, функциональные расстройства ЖКТ, резистентные к симптоматической терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Острый период и ранний восстановительный период после инфаркта миокарда, острая алкогольная интоксикация, острая интоксикация снотворными, анальгези-

рующими и психотропными ЛС, закрытоугольная глаукома, тяжёлые нарушения АВ- и внутрижелудочковой проводимости (блокада ножек пучка Гиса, АВ-блокада II степени), период лактации, детский возраст до 6 лет, одновременное лечение ингибиторами МАО и период за 2 нед до их планируемого назначения, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Нарушение аккомодации, повышение внутриглазного давления, сухость во рту, задержка стула, непроходимость кишечника, задержка мочеиспускания, повышение температуры тела, сонливость (эти явления проходят после адаптации к препарату или снижения дозы); тахикардия, аритмии, ортостатическая артериальная гипотония, анорексия, нарушения вкуса, редко нарушения функции печени, гинекомастия, галакторея, изменение секреции АДГ, снижение либидо, потенции, агранулоцитоз и другие изменения крови, кожные высыпания, выпадение волос, увеличение лимфатических узлов, повышение массы тела при длительном применении. В дозе выше 150 мг/сут снижает порог судорожной активности. Лечение в пожилом возрасте должно проходить под тщательным соматическим контролем и с применением минимальных доз препарата, повышая их постепенно, во избежание развития делириозных расстройств, гипомании и других осложнений. Пациенты с депрессивной фазой маниакально-депрессивного психоза, могут перейти в маниакальную стадию. Во время приёма амитриптилина запрещается вождение транспортных средств, обслуживание механизмов и другие виды работ, требующих повышенной концентрации внимания.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Потенцирует угнетение ЦНС следующими препаратами: нейролептиками, седативными и снотворными средствами, противосудорожными препаратами, центральными и наркотическими анальгетиками, средствами для наркоза, алкоголем.
- При совместном применении с нейролептиками, и/или антихолинэргическими препаратами может возникнуть фебрильная температурная реакция, паралитическая кишечная непроходимость.
- Потенцирует гипертензивные эффекты катехоламинов, но ингибирует эффекты препаратов, воздействующих на высвобождение норадреналина.
- Может снижать гипотензивное действие симпатолитиков (октадина*, гуанетидина и ЛС со сходным механизмом действия).
- При одновременном приёме с циметидином возможно повышение концентрации в плазме амитриптилина.
- Одновременный приём с ингибиторами МАО может привести к летальному исходу. Перерыв в лечении между приёмом ингибиторов МАО и трициклическими антидепрессантами должен составлять не менее 14 дней!

АНТИЦИТОКИНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Инфликсимаб

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Инфликсимаб обладает высокой аффинностью к фактору некроза опухолей α (ФНО- α ; *tumor necrosis factor, TNF- α*), образует устойчивый комплекс как с растворимой, так и с мембранно-связанной его формами. Усиливает апоптоз активированных Т-лимфоцитов, вторично понижает концентрацию интерлейкинов-1, -6, -8, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 и других медиаторов воспаления, а также растворимых молекул адгезии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Фармакокинетика изучена плохо. Препарат элиминируется из организма в течение 6 мес.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Существуют следующие показания к применению.

- Болезнь Крона (активная форма), в том числе с образованием свищей, при тяжёлом течении и неэффективности терапии глюкокортикоидами и/или иммуносупрессорами.
- Неспецифический язвенный колит, резистентный к стандартной терапии.

Инфликсимаб вводят внутривенно капельно со скоростью не более 2 мл/мин в дозе 5 мг/кг, затем повторно через 2 и 6 нед после первого применения. В случае рецидива заболевания возобновление лечения возможно в течение 14 нед после введения последней дозы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность (в том числе к мышинным белкам), сепсис, клинически выраженное инфекционное заболевание, абсцесс, беременность, кормление грудью.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, головокружение (0,1–10%); депрессия, психоз, беспокойство, сонливость, амнезия, воспаление оболочек глазного яблока (0,1–1%).
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: приливы, петехии, экхимоз, артериальная гипотония, артериальная гипотония, обморок, тахикардия, брадикардия, аритмия, нарушение периферического кровообращения, тромбофлебит (0,1–10%).
- Со стороны системы крови: цитопения, лимфоцитоз, лимфаденопатия (0,1–1%).
- Со стороны респираторной системы: синусит, носовое кровотечение, одышка, отёк лёгких (0,1–10%).
- Со стороны пищеварительной системы: хейлит, тошнота, диарея или запор, диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, нарушения функции печени, гепатома (0,1–10%).
- Со стороны кожи: потливость, сухость, гиперкератоз, нарушение пигментации, цианоз, экзема, себорея, алопеция, буллёзная сыпь (0,1–10%).
- Аллергические реакции: зуд, крапивница, бронхоспазм и др. (0,1–10%).
- Прочие: инфекции различных органов и систем, боль в груди и животе (0,1–10%); миалгия, артралгия, образование аутоантител, волчаночноподобный синдром (0,1–1%).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Метотрексат уменьшает образование антител к инфликсимабу и повышает концентрацию последнего в плазме. Инфузионный раствор нельзя смешивать с другими лекарственными средствами.

Пентоксифиллин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Пентоксифиллин подавляет синтез TNF- α макрофагами, Т-хелперами 1-го типа, эндотелиоцитами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приеме внутрь препарат быстро и полностью всасывается. Интенсивно биотрансформируется при первом прохождении через печень с образованием ксантиновых метаболитов. $C_{\max}$ пентоксифиллина и его метаболитов достигается в течение одного часа. $T_{1/2}$ составляет 0,5–1,5 ч. Экскретируется преимущественно почками, около 4% может выделяться с калом, а также с грудным молоком.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ДОЗИРОВАНИЕ

Показание: острый алкогольный гепатит тяжелого течения, в том числе резистентный к терапии ГКС.

Пентоксифиллин принимают внутрь в дозе 400 мг три раза в день в течение 4–6 нед. У некоторых больных возможна комбинация с преднизолоном (метилпреднизолоном).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, в том числе к другим производным метилксантина (кофеину, теофиллину и др.). Геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку, острый инфаркт миокарда, недавно произошедшее кровотечение. Беременность, кормление грудью.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Беспокойство, нарушение сознания, судороги, расстройства зрения, тахикардия, приступ стенокардии, аритмия, артериальная гипотония, першение в горле, ларингит, гриппоподобный синдром, заложенность носа, сухость во рту, анорексия, атония кишечника, обострение холецистита, повышение активности печеночных ферментов, цитопения, гипоприногенемия, аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Усиливает эффекты непрямых антикоагулянтов, гипотензивных препаратов.

ПРЕПАРАТЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ

Пищеварительные ферменты — одна из наиболее часто используемых в гастроэнтерологии группа препаратов. Основное показание для использования ферментных лекарственных препаратов — нарушение переваривания и всасывания пищевых веществ — синдром мальабсорбции (мальдигестии). Этот синдром имеет сложный патогенез и развивается под действием различных факторов на содержимое просвета желудочно-кишечного тракта, его слизистую оболочку или сосудистое русло. Результатом возникших нарушений становится недостаточное поступление в организм жиров, белков, углеводов, витаминов, микроэлементов и других жизненно важных веществ. Наиболее значима для развития синдрома мальабсорбции недостаточность всасывания жиров и жирорастворимых витаминов.

Наиболее часто причинами расстройств переваривания и всасывания пищи становятся:

- гипохлоргидрия (анацидный) гастрит;
- постгастрорезекционные расстройства;
- холелитиаз и дискинезия желчевыводящих путей;
- хронический панкреатит.

Несмотря на то, что синдром мальабсорбции (мальдигестии) имеет сходные проявления при этих заболеваниях, его лечение имеет ряд особенностей.

Ферментная терапия — один из наиболее важных компонентов лечения заболеваний, сопровождающихся синдромом мальабсорбции (мальдигестии). В клинической практике применяют большое количество ферментных препаратов, отличающихся друг от друга как дозой содержащихся в них пищеварительных

ферментов, так и различными добавками (табл. 4-1). Препараты ферментов выпускаются в различной форме: таблетки, порошки или капсулы. Все ферментные препараты можно разделить на три большие группы:

- таблетированные препараты, содержащие панкреатин или пищеварительные ферменты растительного происхождения;
- препараты, в состав которых, помимо панкреатина, входят компоненты жёлчи;
- капсулированные препараты, содержащие микрогранулы с запрограммированным высвобождением.

Иногда в состав ферментных препаратов включают адсорбенты (симетикон или диметикон), уменьшающие выраженность метеоризма.

Таблица 4-1. Сравнительная характеристика некоторых ферментных препаратов

Препарат	Активность фермента, МЕ			
	липаза	протеазы	амилаза	прочее
Мезим-форте*	3500	250	4200	–
Панкурмен [®]	875	63	1050	–
Фестал*	6000	450+1500 (химотрипсин)	7500 МЕ	Компоненты жёлчи
Трифермент [®]	6 ЕД	18 ЕД	10 ЕД	–
Солизим*	20 000	–	–	–
Ораза*	Комплекс амила- и липолитических ферментов		–	–
Панцитрат*	25 000	1250	22 500	–
Креон*	8000	450	9000	–

Препараты первой группы наиболее универсальны для нормализации пищеварения в желудочно-кишечном тракте, их можно использовать в составе комплексной терапии при всех типах расстройств. Ферментные препараты первой группы не влияют на моторику желудочно-кишечного тракта, секрецию жёлчи, функцию желчевыводящих путей. Ферментные средства на основе чистого панкреатина (панкреатин) имеют в своём составе протеазы, амилазу и липазу. Они эффективны для проведения заместительной терапии, а также для угнетения внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных с болевой формой хронического панкреатита. Пищеварительные ферменты (липазы) растительного и грибкового происхождения обладают высокой кислотоустойчивостью, однако в экспериментальных условиях бактериальная липаза оказалась значительно менее эффективной, чем свиная, и эти препараты пока не нашли применения в клинической практике.

Третья группа препаратов – капсулы, содержащие микрогранулы (микротаблетки) панкреатина. Они эффективны при нарушениях гидролиза сложных компонентов пищи, при этом они достоверно превышают по эффективности обычные таблетки панкреатина. Размер частиц современных препаратов не превышает 2 мм, что обеспечивает одновременную эвакуацию пищи и ферментов. Особенность этих препаратов заключается в том, что содержащиеся в них ферменты высвобождаются только в щелочной среде тонкой кишки и таким образом избегают разрушения желудочным соком, значительно повышая эффективность заместительной терапии при синдроме мальабсорбции (мальдигестии). Устойчивость препарата в кислой среде – очень важное свойство, резко повышающее эффективность ферментов. Так, при использовании лекарственной формы препарата с запрограммированным высвобождением всасывание жиров улучшается в среднем на 20% больше, чем при применении обычной лекарственной формы этого средства в такой же дозе.

В некоторых случаях преимущество препарата может становиться его недостатком: действие препарата нарушается при защелачивании среды в желудке (особенно у больных после хирургического вмешательства на желудке) и при закислении

среды в двенадцатиперстной кишке. В этих случаях эффективность капсулированных ферментов может быть даже ниже, чем таблеток или порошка панкреатина.

Современные исследования показывают, что пищеварительные панкреатические ферменты в традиционной лекарственной форме обеспечивают купирование болей в период обострения. Ферменты поджелудочной железы (прежде всего трипсин) разрушают рилизинг-гормоны (секретин и холецистокинин) в двенадцатиперстной кишке, подавляя панкреатическую секрецию и обеспечивая функциональный покой органа. В результате значительно повышается эффективность заместительной терапии, уменьшается или исчезает необходимость в назначении препаратов, блокирующих желудочную секрецию. Существенным недостатком препаратов третьей группы часто становится то, что ферменты не успевают активизироваться в двенадцатиперстной кишке — основном месте выработки регуляторных пептидов поджелудочной железы. Низкая активность протеаз в двенадцатиперстной кишке не позволяет прервать стимуляцию панкреатической секреции по механизму отрицательной обратной связи, не снижает давление в протоках и паренхиме поджелудочной железы. Высокое интрапанкреатическое давление считают основным механизмом развития интенсивной боли при хроническом панкреатите, в связи с чем капсулированные ферменты рекомендуют лишь в качестве заместительной терапии, а для купирования боли (особенно при внутривнутрипротоковой гипертензии) — традиционные таблетки или порошок панкреатина. Ферменты третьей группы, активация которых происходит дистальнее двенадцатиперстной кишки, не оказывают существенного влияния на боль при хроническом панкреатите.

Таблица 4-2. Показания к дифференциальному применению разных лекарственных форм ферментных препаратов

Патофизиологические характеристики	Лекарственная форма ферментного препарата
Лечение боли низкой интенсивности у больных панкреатитом	Традиционные лекарственные формы ферментных препаратов с высоким содержанием протеаз
Лечение панкреатита при нормальной кислотности и моторике желудка	Кислотоустойчивые микросферы в капсулах
Заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы	Высокие дозы кислотоустойчивых микросфер
Гипо- и анацидный гастрит	Традиционные лекарственные формы ферментных препаратов (гранулы)
Купирование дискомфорта в животе у здоровых людей, пациентов с функциональными расстройствами пищеварения	Содержащие желчь и симетикон ферментные препараты
Нарушение гастродуоденального пассажа (сахарный диабет, стеноз привратника желудка, состояние после ваготомии, автономная нейропатия)	Мини-микросферы (диаметр гранул <1,4 мм) или традиционные лекарственные формы ферментных препаратов (гранулы) с блокаторами секреции
Состояние после резекции желудка (Бильрот II, операция Уиппла)	Микрогранулы без желатиновой капсулы с прокинетиками

Причины неэффективности заместительной терапии

Неэффективность заместительной терапии может быть обусловлена:

- неточной диагностикой заболевания и неадекватным назначением лекарственной терапии больному (например, внепанкреатическим генезом стеатореи);
- назначением неадекватной дозы препарата (нередко для снижения стоимости курса лечения);
- несоблюдением больным схемы терапии (уменьшением кратности приёма, а также приёмом препарата вне зависимости от рациона и времени приёма пищи);

- нарушением моторики кишечника (например, у больных сахарным диабетом или после ваготомии);
- неверным выбором схемы лечения (например, назначением обычных лекарственных форм ферментов без ингибиторов желудочной секреции или использованием препаратов, которые из-за больших размеров гранул поступают в двенадцатиперстную кишку не одновременно с пищей).

Повышение эффективности заместительной ферментной терапии

Адекватное лечение синдрома мальабсорбции (мальдигестии) требует использования ферментных препаратов в высоких дозах. Целесообразно применять ферменты в капсулированной форме с запрограммированным высвобождением. Больному следует избегать употребления пищи, богатой клетчаткой, поскольку она снижает активность ферментов как *in vitro*, так и *in vivo*. Липаза — основной компонент ферментного препарата, определяющий эффективность лечения расстройств пищеварения. В то же время протеазы, и прежде всего трипсин, — главный ингибитор липазы. Поэтому для купирования стеатореи не следует стремиться к значительному повышению протеолитической активности химуса.

Таблица 4-3. Сравнительная характеристика основных схем заместительной ферментной терапии

Лекарственная форма	Преимущества	Недостатки
Традиционные ферментные препараты	Низкая стоимость	Неустойчивы в кислой среде. Необходимо большое количество препарата
Традиционные ферментные препараты + блокаторы секреции	Защита от воздействия кислоты. Необходимо меньшее количество препарата	Дорого. Часто развиваются побочные реакции. Сложно соблюдать схему лечения
Таблетированные ферментные препараты, покрытые кислотоустойчивой оболочкой	Устойчивы в кислой среде. Необходимо меньшее количество препарата	Плохо перемешиваются с химусом, асинхронно поступают в двенадцатиперстную кишку
Капсулы, содержащие микросферы	Кислотоустойчивы. Хорошо перемешиваются с химусом. Необходимо меньшее количество препарата	Действуют при pH содержимого двенадцатиперстной кишки $>5,5$ и pH желудка $\leq 5,5$
Капсулы, содержащие мини-микросферы	Дополнительно оптимизирован синхронный гастродуоденальный транспорт	Действуют при pH содержимого двенадцатиперстной кишки $>5,5$ и pH желудка $\leq 5,5$

Нередко высокая доза ферментов, поступающих в желудок, не обеспечивает желаемого результата. Чаще всего это связано с тем, что основные составляющие ферментных препаратов, липаза и трипсин, быстро теряют активность в кислой среде и перед тем, как препарат попадёт в двенадцатиперстную кишку, может разрушаться до 92% липазы. Следовательно, эффективность заместительной ферментной терапии можно повысить одновременным назначением антацидных или антисекреторных препаратов. Необходимо помнить, что содержащие кальций или магний антациды ослабляют действие ферментных препаратов.

Побочные эффекты ферментной терапии

Побочные эффекты ферментной терапии обычно не наносят тяжёлого вреда здоровью пациента. Наиболее опасный побочный эффект (развитие фиброзирующей колопатии) возникает при длительном приёме очень высоких доз капсулированных ферментов — более 50 000 ЕД (по липазе) на 1 кг массы тела пациента в сутки.

Чаще всего при приёме заместительной ферментной терапии возникают следующие нежелательные лекарственные реакции:

- болезненные ощущения в ротовой полости;
- раздражение кожи в перианальной области;

- дискомфорт в животе;
- гиперурикемия;
- аллергические реакции на свиной белок;
- нарушение всасывания фолиевой кислоты в результате образования с ней комплексных соединений;
- фиброз терминальной части подвздошной кишки и правых отделов ободочной кишки.

Препараты, содержащие пищеварительные ферменты животного происхождения

ПЕПСИН

Состав

Протеолитический фермент, получаемый из слизистой оболочки желудка свиней и телят.

Фармакологическое действие

Протеолиз белков пищи до полипептидов и частично — до аминокислот.

Показания

- Хроническая недостаточность и острые расстройства желудочной секреции, в том числе:
 - ✦ ахилия;
 - ✦ хронические гастриты с секреторной недостаточностью;
 - ✦ диспепсия;
 - ✦ энтероколит гастрогенного происхождения.
- Острая язва и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Рак желудка.

Противопоказания и побочные эффекты

Не установлены.

Взаимодействия

Применяют в сочетании с разведённой соляной кислотой. Действующее вещество разрушается под действием спирта, оснований (антацидов), танина.

Способ применения и дозы

Пепсин принимают внутрь по 0,2–0,5 г на приём 2–3 раза в день до или во время еды. Препарат употребляют в виде порошков, запиваемых водой или 1–3% раствором соляной кислоты, — для обеспечения действия пепсина желудочный сок должен содержать 0,15–0,2% соляной кислоты. Детям на один приём дают от 0,05 до 0,3 г пепсина.

БЕТАИН-ПЕПСИН (АЦИДИН-ПЕПСИН*)

Состав

Одна часть пепсина и четыре части бетаина гидрохлорида.

Фармакологическое действие

Препарат распадается в желудке, освобождая свободную соляную кислоту, активирующую пепсин. Препарат способствует перевариванию пищи в желудке, осуществляя протеолиз белков до полипептидов и частично — до аминокислот.

Фармакокинетика**Показания**

См. «Пепсин».

Противопоказания и побочные эффекты

Не установлены.

Способ применения и дозы

Перед приёмом таблетку растворяют в $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ стакана воды. Принимают внутрь во время или после еды 3–4 раза в день из расчёта:

детям — по $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ таблетки;

взрослым — по 1 таблетке (0,25–0,5 г).

СЫЧУЖНЫЕ ФЕРМЕНТЫ**Состав**

Сумма протеолитических ферментов из слизистой оболочки желудка (сычугов) телят и ягнят молочного возраста.

Фармакологическое действие

Улучшают процесс пищеварения, осуществляют протеолиз содержимого желудочно-кишечного тракта.

Показания

- Хронические и острые заболевания органов пищеварения, сопровождающиеся нарушением переваривающей способности и секреторной недостаточностью желудка, в том числе:
 - ✧ гастриты;
 - ✧ гастрозэнтериты;
 - ✧ энтериты;
 - ✧ гастрозэнтероколиты;
 - ✧ энтероколиты и др.
- Хроническая дизентерия после отмены антибиотиков.

Противопоказания

Не установлены.

Побочные эффекты

На фоне приёма препарата иногда возникают тошнота и изжога.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь во время еды по 1–3 таблетки (50 000–150 000 ЕД) три раза в день. Курс лечения длится 1–3 мес. При острых заболеваниях и недостаточной эффективности разовую дозу препарата можно увеличить до трёх таблеток.

ПАНКРЕАТИН**Состав**

Препарат, вырабатываемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота, содержащий ферменты (в основном трипсин и амилазу).

Фармакологическое действие

В условиях щелочной реакции окружающей среды и при участии нормальной кишечной микрофлоры трипсин расщепляет белки до полипептидов и свободных аминокислот, а амилаза гидролизует крахмал до олиго- и моносахаридов.

Показания

- Секреторная недостаточность желудка.
- Гипоацидный и анацидный гастрит.
- Хронический гастродуоденит.
- Гепатохолецистит.
- Хронический панкреатит, сопровождающийся недостаточностью экскреторной функции поджелудочной железы.
- Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями функции пищеварения.
- Энтероколит.
- Состояние после оперативных вмешательств на органах пищеварения.

Противопоказания

Не установлены.

Побочные эффекты

Аллергическая реакция на компоненты препарата.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь 3–6 раз в день перед едой, запивая щелочной минеральной водой или слабым раствором гидрокарбоната натрия, из расчёта:

- детям грудного возраста — по 0,1–0,15 г;
- детям 1–2 лет — по 0,2 г;
- детям 3–4 лет — по 0,25 г;
- детям 5–6 лет — по 0,3 г;
- детям 7–9 лет — по 0,4 г;
- детям 10–14 лет — по 0,5 г;
- взрослым — по 0,5–1,0 г на приём.

Рекомендуемая суточная доза препарата в виде порошка составляет 4 г, в виде таблеток — 8–16 г. Курс лечения должен длиться 1–1,5 мес и более.

Панзинорм форте Н

МНН

Панкреатин.

Производитель

КРКА, Словения.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, № 10, № 30.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Пищеварительное ферментное средство.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Хронический панкреатит — препарат доказал свою эффективность в клинических исследованиях, в особенности при купировании болевого синдрома при хроническом панкреатите.
- Для улучшения переваривания пищи у пациентов с нормальной функцией ЖКТ в случае погрешностей в питании.
- Хронические заболевания органов ЖКТ, сопровождающиеся нарушениями переваривания пищи, метеоризмом, диареей (в составе комбинированной терапии).

БЕЗОПАСНОСТЬ

Серьёзные побочные эффекты встречаются относительно редко.

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Характеризуется оптимальным сочетанием и высоким содержанием активных ферментов поджелудочной железы, повышает эффективность купирования болевого синдрома при хроническом панкреатите.
- Достаточно одной таблетки на приём пищи как при переедании, так и при заместительной терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Одновременное применение блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов, ИПП может повысить эффективность панкреатина.

Препараты, содержащие пищеварительные ферменты растительного или грибкового происхождения

ОРАЗА* (ASPERGILLUS ORYZAE ПРЕПАРАТ)

Состав

Кислотоустойчивый комплекс протеолитических и амилалитических ферментов (из культуры гриба *Aspergillus oryzae*), содержащий амилазу, мальтазу, протеазы и липазу.

Фармакологическое действие

Препарат не разрушается в желудке, а растворяется в щелочной среде двенадцатиперстной кишки:

- нормализует кишечное пищеварение при дефиците секрета поджелудочной железы;
- оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру кишечника, снижает её тонус;
- устраняет диспепсические явления (боль, метеоризм) на 4–5-й день приёма.

Показания

Расстройства пищеварения, вызванные подавлением функции пищеварительных желёз, при:

- хроническом гастрите с секреторной недостаточностью разной степени;
- язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с пониженной секреторной функцией желудка;
- хроническом гепатохолецистите;
- хроническом колите;
- спастической дискинезии кишечника;
- запоре;
- хроническом панкреатите с нарушенной экскреторной функцией поджелудочной железы.

Противопоказания

Не установлены.

Побочные эффекты

Иногда наступает ухудшение состояния у лиц, страдающих диареей.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь по $\frac{1}{4}$ –1 чайной ложке гранул три раза в день во время или сразу после еды. Чайная ложка содержит 2 г гранул, что соответствует 0,2 г действующего вещества. Курс лечения должен длиться 2–4 нед, его можно продлить или провести повторно.

СОЛИЗИМ*

Состав

Липолитический фермент, получаемый из *Penicillium solitum*.

Фармакологическое действие

Гидролизует растительные и животные жиры, компенсируя переваривание жира, что проявляется:

- купированием стеатореи;
- увеличением массы тела;
- нормализацией липидного профиля и липазной активности сыворотки крови.

Показания

- Хронический панкреатит, сопровождающийся уменьшением экскреторной активности.
- Недостаточность пищеварения, обусловленная хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе:
 - ♦ ахилический гастрит;
 - ♦ энтерит;
 - ♦ энтероколит;
 - ♦ гепатит;
 - ♦ холециститы.
- Состояние после операций на поджелудочной железе, кишечнике, жёлчном пузыре.

Противопоказания и побочные эффекты

Не установлены.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь во время или непосредственно после еды по 2 таблетки (40 000 ЛЕ) три раза в день. Рекомендуемая суточная доза составляет 120 000 ЛЕ. Курс лечения должен длиться 2–4 нед.

ЭКСТРАКТ СЕМЯН ЧЕРНУШКИ ДАМАССКОЙ (НИГЕДАЗА*)

Состав

Препарат содержит липолитический фермент, выделяемый из семян чернушки дамасской (*Nigella damascena*).

Фармакологическое действие

Гидролизует жиры растительного и животного происхождения. Отсутствие жёлчных кислот не препятствует проявлению специфической активности препарата. Покрывание таблетки обеспечивает полное сохранение активности фермента в условиях повышенной и нормальной кислотности желудочного сока и небольшую потерю активности при пониженной кислотности желудочного сока.

Показания

- Отсутствие или недостаточность липолитической активности панкреатического сока, обусловленная патологией органов пищеварения, в том числе:
 - ♦ панкреатитом;
 - ♦ хроническим гепатитом;

- ♦ хроническим гастритом;
- ♦ энтероколитом и др.
- Обусловленное в возрастном уменьшение липолитической активности панкреатического сока.

Противопоказания

Не установлены.

Побочные эффекты

У больных хроническим колитом иногда может появляться боль в животе. В этих случаях следует уменьшить дозу или отменить препарат.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь по 1–2 таблетки три раза в день за 10–30 мин до еды. При нормальной и повышенной кислотности желудочного сока таблетки следует запивать водой, при ахилии, гипо- и анацидных состояниях — натуральным желудочным соком (1–2 столовые ложки). Курс лечения длится 3–4 нед, при необходимости препарат можно применять дольше.

Комбинированные препараты ферментного и желчегонного действия

Состав

Панкреатин с активностью амилазы не менее 1050 ЕД, липазы — 875 ЕД, протеаз — 63 ЕД и содержанием экстракта куркумы — 8,5 мг в одном драже.

Фармакологическое действие, показания

Такие же, как для панкреатина и содержащих жёлчь ферментов.

Противопоказания и побочные эффекты

Не установлены.

Способ применения и дозы

Принимают внутрь по 1–2 драже до еды три раза в день.

Ферментные препараты, содержащие компоненты жёлчи

В состав этих препаратов входит экстракт жёлчи крупного рогатого скота, а также другие компоненты, чаще — гамицеллюлаза. Содержащие жёлчь препараты используют при состояниях, сопровождающихся снижением биодоступности пищевых веществ и нарушением эмульгирования и расщепления жира. Эти препараты способствуют усилению продукции жёлчи и сока поджелудочной железы. Они показаны больным, страдающим расстройствами желудочной секреции (гипо- и анацидный хронический гастрит, состояния после резекции желудка). Синдром мальабсорбции развивается после хирургического вмешательства на желудке и обусловлен:

- уменьшением продукции соляной кислоты и пепсина;
- нарушением перемешивания химуса и его механической обработки;
- нарушением фракционного поступления химуса в тонкую кишку;
- ускорением пассажа по тонкой кишке;
- снижением эндогенной стимуляции панкреатической секреции;
- асинхронным поступлением панкреатического сока, жёлчи и химуса в тонкую кишку.

Жёлчные кислоты улучшают сократительную функцию жёлчного пузыря, что позволяет успешно применять эти препараты для лечения гипомоторной дис-

кинезии (гипокинезии) желчевыводящих путей. Усиление моторики кишечника способствует разрешению имеющегося у больных запора.

Фармакологическое действие

Входящие в состав препарата пищеварительные ферменты облегчают переваривание белков, жиров, углеводов (см. «Панкреатин»). Они также стимулируют выделение собственных ферментов поджелудочной железой, слизистой желудка и тонкой кишкой, а также жёлчи. Экстракт жёлчи действует холеретически, способствует эмульгированию жиров, увеличивает активность липазы, улучшает всасывание жиров и жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К). Гемипеллюлаза способствует расщеплению растительной клетчатки.

Фармакокинетика

Действие препарата складывается из действия его компонентов, поэтому проведение фармакокинетических наблюдений не представляется возможным. Все вместе компоненты не могут быть прослежены с помощью маркёров или биоисследований. По этой же причине невозможно обнаружить и метаболиты препарата.

Показания

- Для заместительной терапии при недостаточности секреторной функции желудка, кишечника, печени, жёлчного пузыря, в том числе при:
 - ✦ хронических воспалительно-дистрофических заболеваниях этих органов;
 - ✦ состояниях после резекции или облучения;
 - ✦ в пожилом возрасте.
- Для улучшения переваривания пищи у лиц без нарушений функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в случае погрешностей в питании:
 - ✦ употребление жирной пищи;
 - ✦ большой объём съеденной пищи;
 - ✦ нерегулярное питание.
- Нарушения жевательной функции, в том числе в период привыкания к искусственной челюсти.
- Малоподвижный образ жизни.
- Длительная иммобилизация.
- Период реабилитации после тяжёлых заболеваний.
- При подготовке к рентгенологическому исследованию органов брюшной полости.

Способ применения и дозы

Содержащие жёлчь препараты принимают 3–4 раза в день по 1–3 таблетки (1–2 драже) во время или сразу после приёма пищи, не разжёвывая, курсами длительностью до 2 мес. Здоровые могут принимать их для купирования диспепсических симптомов после переедания.

Побочное действие

Редко при приёме высоких доз препарата возникают диарея, тошнота, боли в животе. Возможна аллергическая реакция на приём препарата, проявляющаяся чаще покраснением кожи, чиханьем, слезотечением.

Противопоказания и предостережения

- Острый панкреатит.
- Хронический панкреатит в фазе обострения.
- Тяжёлые заболевания печени, сопровождающиеся высокой концентрацией билирубина в крови.

- Механическая желтуха.
- Эмпиема жёлчного пузыря.
- Кишечная непроходимость.
- Повышенная чувствительность к препаратам, содержащим пищеварительные ферменты животного происхождения.

Особые указания

Возможно применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) по показаниям.

С осторожностью назначают препарат пациентам, имеющим хронический панкреатит.

Нарушения пищеварения могут возникать у пациентов с повышенной чувствительностью к панкреатину, у больных с меконияльным илеусом или резекцией кишечника в анамнезе. При применении панкреатина в высоких дозах возможно развитие дерматита в перианальной области.

Содержащие жёлчь препараты следует с осторожностью применять у больных хроническим гепатитом или циррозом печени, так как жёлчные кислоты по энтерогепатическому пути поступают в печень, где подвергаются метаболизму, а также при холестатических заболеваниях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительных заболеваниях толстой кишки.

Передозировка

Лабораторный признак передозировки препарата — повышение концентрации мочевой кислоты в плазме крови и в моче. В этом случае следует отменить препарат и проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействия

Можно применять препарат для повышения абсорбции некоторых лекарственных средств (ПАСК, сульфаниламиды, антибиотики). Следует учитывать, что при высокой активности липазы, содержащейся в панкреатине, повышается вероятность развития тяжёлого запора у детей.

Ферментные препараты, в состав которых входят адсорбенты (симетикон или диметикон), более эффективно, по сравнению с обычными ферментными средствами, устраняют метеоризм. Во многих случаях это значительно повышает качество жизни больного при расстройствах переваривания или всасывания пищи. Эти препараты очень эффективны у пациентов, страдающих функциональными расстройствами пищеварения, например синдромом неязвенной диспепсии, раздражённой толстой кишки.

Ферментные препараты с запрограммированным высвобождением

Активное вещество

Панкреатин.

Желатиновые капсулы содержат микротаблетки или микросферы панкреатина с резистентным к желудочному соку покрытием. Ферменты поджелудочной железы, содержащиеся в панкреатине микротаблеток, помогают переваривать принятую пищу и поддерживают экзокринную функцию поджелудочной железы при её недостаточности. Резистентное к кислоте покрытие микротаблеток предохраняет чувствительный к кислоте панкреатин от инактивации при прохождении через желудок. После растворения капсулы микрогранулы распределяются в кислой желудочной среде, смешиваясь с принятой пищей.

Препарат улучшает пищеварительный процесс, устраняет диспепсические симптомы (вздутие живота, чувство тяжести в животе, метеоризм и стеаторея), а также повышает усвояемость компонентов пищи.

Механизм действия

Микрогранулы не подвергаются инактивации в желудке и обеспечивают запрограммированное высвобождение биологически активных ферментов поджелудочной железы (липазы, амилазы, протеаз) в нужном количестве в двенадцатиперстной кишке. Ферменты катализируют гидролиз жиров до глицерина и жирных кислот, белков — до аминокислот, крахмала — до декстринов и моносахаридов. При заболеваниях, сопровождающихся недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы, эти препараты позволяют поддерживать процесс пищеварения. При катаболическом характере метаболизма удаётся добиться улучшения и устранить вторичные нарушения пищеварения (например, метеоризм и стеаторею).

Фармакокинетика

Плотная желатиновая капсула содержит множество микротаблеток. При физиологической температуре плотная желатиновая оболочка капсул растворяется в течение одной минуты в среде, моделирующей желудочный сок, который содержит пепсин. Таким образом, обеспечивается быстрое высвобождение микротаблеток. Когда желатиновая капсула растворяется, микрогранулы гомогенно смешиваются с химусом и переходят в двенадцатиперстную кишку. Там происходит быстрое и полное высвобождение активных ферментов, что обеспечивает эффективное переваривание пищи.

Каждая микрогранула покрыта оболочкой, обеспечивающей запрограммированное высвобождение препарата, она же обеспечивает уменьшение или предупреждение инактивации ферментов кислотой желудочного сока. Резистентное к желудочному соку покрытие быстро растворяется в среде с $\text{pH} > 6$, и в течение 30 мин высвобождается уже 50% содержащегося в микрогранулах количества ферментов. Высвобождение ферментов начинается приблизительно через 15 мин и достигает максимального уровня (97%) через 30 мин при инкубации в среде с pH . Результаты исследований показывают, что биодоступность препаратов равна почти 100% и при этом быстро достигается высокая концентрация панкреатических ферментов.

Панкреатические ферменты не всасываются в кишечнике. Поскольку ферменты по химическому строению представляют собой белки, они инактивируются в процессе гидролиза и перевариваются. Неиспользованные ферменты выделяются вместе с калом. Таким образом, передозировка не вызывает системных побочных эффектов.

Токсикология

Было решено, что в проведении токсикологических исследований нет необходимости, поскольку панцитрат (компонент препарата) — физиологическая субстанция (белок). В неизменённом виде это вещество не может всосаться в пищеварительном тракте, поэтому развитие системных побочных эффектов маловероятно.

Показания к применению

Недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы, обусловленная:

- хроническим панкреатитом;
- кистозным фиброзом (муковисцидозом);
- панкреатэктомией;
- хирургическим вмешательством на ЖКТ (наложением желудочно-кишечного анастомоза);
- хроническими заболеваниями жёлчных путей;
- обструкцией протоков поджелудочной железы или жёлчных путей и др.

Способ применения и дозы

Доза препарата зависит от степени недостаточности поджелудочной железы. Обычно препарат назначают из расчёта:

- грудным детям до 18 мес — по 50 000 ЕД (по липазе) в день;
- детям старше 18 мес — 100 000 ЕД в день;
- взрослым — по 150 000 ЕД в день.

Для уменьшения выраженности симптоматики (стеаторея, абдоминальные боли) дозу можно значительно увеличить, но только под контролем врача. Не следует превышать ежедневную дозу ферментов, равную 15–20 000 ЕД (по липазе) на 1 кг массы тела пациента. Капсулы нужно распределять в течение дня, проглатывать целиком, не разжёвывая, во время приёма пищи, желательно запивая большим количеством нещелочной жидкости (например, фруктовыми соками). Чтобы облегчить проглатывание, особенно у больных после гастрэктомии, можно раскрыть капсулу и, не разжёвывая, проглотить её содержимое. Продолжительность лечения не ограничена.

При полной недостаточности поджелудочной железы, особенно при муковисцидозе, необходимо замещение общей суточной потребности в липазе. В этих случаях препарат принимают в дозе до 400 000 ЕД в день.

Противопоказания и предостережения

- С особой осторожностью следует назначать и принимать препарат, если у больного имеется непереносимость лактозы и продуктов из свинины.
- Активные ферменты при высвобождении в полости рта, например, при разжёвывании могут раздражать слизистую оболочку. Поэтому капсулы или их содержимое необходимо проглатывать целиком, не разжёвывая.
- Возможно развитие тяжёлого запора у детей при передозировке препарата.

Взаимодействия

До настоящего времени не описаны.

Особые указания

Не существует ограничений в применении капсулированного панкреатина у беременных женщин и кормящих матерей. Он не оказывает неблагоприятного влияния на водителей автотранспорта и лиц, работающих с механизмами.

Побочные действия

У некоторых больных муковисцидозом после приёма больших доз панкреатина развивались стриктуры в илеоцекальном клапане и в восходящем отделе ободочной кишки. Поэтому следует быть крайне осторожным при назначении препарата на фоне симптоматики, указывающей на кишечную непроходимость.

Описано появление аллергических реакций немедленного типа после приёма панкреатина, а также его непереносимости со стороны пищеварительного тракта.

Передозировка

Капсулы панкреатина не содержат компонентов, вызывающих отравления. В случае возникновения аллергии следует применять обычные средства десенсибилизации.

Выбор ферментного препарата

К главным преимуществам данной группы препаратов при лечении тяжёлого синдрома мальабсорбции (мальдигестии) относятся следующие.

- Высокое содержание липазы в препарате — до 30 000 ЕД на один приём пищи (поскольку при недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы переваривание жиров нарушается в первую очередь).

- Наличие оболочки, защищающей ферменты от переваривания желудочным соком. Основные составляющие ферментных препаратов — липаза и трипсин быстро теряют активность в кислой среде: липаза при $\text{pH} < 4$, трипсин при $\text{pH} < 3$. До попадания препарата в обычной лекарственной форме в двенадцатиперстную кишку может разрушаться до 92% липазы.
- Маленький размер гранул, наполняющих капсулы (одновременно с пищей эвакуация препарата из желудка происходит лишь в том случае, если размер его частиц не превышает 2 мм).
- Активные компоненты препарата быстро высвобождаются в верхних отделах тонкой кишки.
- Отсутствие жёлчных кислот в составе препарата, вызывающих усиление секреции панкреатического сока, что обычно нежелательно при обострении панкреатита. Кроме того, большое содержание жёлчных кислот в кишечнике, создающееся при интенсивной ферментной терапии, вызывает хологенную диарею.

ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

Классификация

- Лекарственные средства, стимулирующие желчеобразовательную функцию печени (холеретики).
 - ✧ Препараты, стимулирующие секрецию жёлчных кислот:
 - препараты, содержащие жёлчные кислоты, — Аллохол*, Холензим*;
 - препараты химического синтеза — гидроксиметилникотинамид (никотин*);
 - препараты растительного происхождения — бессмертника песчаного цветки, кукурузных рылец экстракт, мяты перечной листья, пижмы обыкновенной цветков экстракт, шиповника плоды и другие (фламин*, холосас*).
 - ✧ Препараты, увеличивающие объём жёлчи за счёт содержания воды (салицилат натрия, минеральная вода и др.).
- Лекарственные средства, стимулирующие выделение жёлчи.
 - ✧ Препараты, вызывающие повышение тонуса жёлчного пузыря и снижение тонуса жёлчных путей (холекинегетики): холецистокинин[®], магния сульфат, питуитрин[®], барбариса обыкновенного корни, яичные желтки.
 - ✧ Препараты, вызывающие снижение тонуса жёлчных путей (спазмолитики), — атропин, платифиллин, экстракт белладонны сухой, аминифиллин, нитроглицерин, амилнитрит и др.

Эффект желчегонных средств сложный, комбинированный и обеспечивает как усиленное образование жёлчи, так и стимуляцию её эвакуации из жёлчных путей. Кроме того, при выборе препарата необходимо учитывать тип дискинезии жёлчных путей — атонический и спастический. От типа дискинезии также может зависеть и механизм действия препарата, поэтому не всегда тот или иной медикамент можно отнести к определённой группе желчегонных средств.

Все эти препараты довольно эффективны и с учётом индивидуальной переносимости могут быть назначены для получения холеретического или холекинетического эффекта. Целесообразно назначать эти препараты по «шахматному» принципу и непрерывно их чередовать (выбор довольно значителен), что предотвращает привыкание организма к тем или иным лекарственным средствам.

ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ

Фармакологическое действие

Истинные холеретики:

- оказывают желчегонный эффект;
- усиливают секреторную функцию печени и поджелудочной железы;
- усиливают синтез желчных кислот;
- включаются в энтерогепатическую циркуляцию;
- увеличивают холатохолестериновый коэффициент;
- усиливают моторику желудочно-кишечного тракта;
- подавляют процессы гниения и брожения в кишечнике.

Желчегонное действие могут усиливать другие компоненты препаратов (например, экстракт чеснока или крапивы), также оказывающие холеретическое или холекинетическое действие. Некоторые препараты этой группы содержат пищеварительные ферменты животного происхождения (поджелудочной железы и кишечника убойного скота), что позволяет использовать их для лечения лёгких расстройств пищеварения, часто развивающихся при нарушениях желчеотделения. Жёлчные кислоты стимулируют моторику тонкой и, в меньшей степени, толстой кишки, что вызывает мягкий слабительный эффект.

Показания

- Гипокинезия жёлчного пузыря.
- Гепатит.
- Хроническая секреторная недостаточность желудка.
- Хронический холецистит, холангит.
- Привычный запор.

Противопоказания и предостережения

Препараты этой группы противопоказаны или их следует принимать с особой осторожностью при:

- остром гепатите;
- острой и подострой дистрофии печени;
- обтурационной желтухе;
- язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- остром панкреатите.

Побочные эффекты

В отдельных случаях возможно развитие аллергической реакции на компоненты препарата, а также появление диареи.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь после еды в течение 3–4 нед (между курсами следует делать перерыв продолжительностью 1–3 мес) по 1–2 таблетки 3–4 раза в день. Препарат можно назначать с профилактической целью в период ремиссии основного заболевания по одной таблетке три раза в день в течение 3–4 нед.

ПРЕПАРАТЫ ХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

К синтетическим желчегонным лекарственным средствам относится прежде всего гидроксиметилникотинамид (никодин*) — оксиметиламид пиридин-3-карбоновой (никотиновой) кислоты (производное амида никотиновой кислоты и формальдегида), а также цикловалон (циквалон*) — 2,6-диванилалциклогексакон.

- Холеретическое.
- Холекинетическое.
- Бактериостатическое.
- Бактерицидное.
- Противовоспалительное.

Показания

- Холестит.
- Гастроэнтерит (особенно сочетающийся с инфекцией, вызванной кишечной палочкой).
- Лямблиоз.
- Дискинезия желчевыводящих путей.
- Дискинезия сфинктера Одди.

Противопоказания и предостережения

Препараты этой группы противопоказаны или их следует принимать с особой осторожностью при:

- индивидуальной непереносимости компонентов препарата;
- острых воспалительных и дистрофических поражений печени;
- обтурации жёлчных протоков.

Побочные эффекты

- Иногда при гепатитах возможно усиление боли.
- В первые дни лечения могут появляться ощущение давления в области печени, чувство горечи во рту, иногда усиливаются диспепсические явления при гастритах с секреторной недостаточностью.
- Аллергические реакции (крапивница, зуд, парестезии, отёк кожи и слизистых оболочек и др.).

Взаимодействия

Препараты можно применять по показаниям вместе с ферментами, антибиотиками, а также спазмолитиками и анальгетиками.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь по 1–2 таблетки 3–4 раза в день до еды, запивая $\frac{1}{2}$ стакана воды. На фоне лихорадки можно принимать до 8 г препарата в сутки. Курс лечения должен длиться 10–14 дней и более.

ПРЕПАРАТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В состав препаратов растительного происхождения, оказывающих желчегонный эффект, входят:

- почки березы;
- цветки василька синего;
- трава душицы;
- цветки бессмертника песчаного;
- сухой концентрат бессмертника песчаного (фламин*);
- кукурузные рыльца;
- масло — аирное, терпентинное и мяты перечной;
- водный экстракт плодов шиповника;
- листья скумпии;
- трава ландыша дальневосточного;
- корень куркумы;
- крушина.

В состав перечисленных препаратов входят, прежде всего, различные эфирные масла, флавоны, терпены, сапонины, гликозиды, ментол и его эфиры, дубильные вещества, фруктоза, аскорбиновая кислота, флавоноиды, фитонциды, горечи. Кроме того, в состав некоторых средств входят магния салицилат, этиловый спирт, оливковое масло, сахар и др.

Фармакологическое действие

- Желчегонное.
- Мочегонное.
- Противовоспалительное.
- Дезинфицирующее.
- Секретогенное на слизистую желудка и поджелудочную железу.
- Препараты этой группы изменяют физико-химические свойства жёлчи:
 - ◊ увеличивают содержание холатов;
 - ◊ уменьшают вязкость.
- Повышают тонус гладкой мускулатуры жёлчного пузыря.
- Усиливают перистальтику кишечника при его атонии.

Показания

- Холецистит.
- Дискинезия жёлчных путей.
- Заболевания сердца и почек, сопровождающиеся отёками.
- Обстипация.

Противопоказания и предостережения

Препараты этой группы противопоказаны или их применение требует особой осторожности при:

- обтурационной желтухе;
- аллергических заболеваниях.

Способ применения и дозы

Препараты принимают внутрь три раза в день за 15 мин до еды. Курс лечения должен длиться 10–40 дней.

Препараты, стимулирующие выделение жёлчи

Многоатомные спирты (сорбит, ксилит) благоприятно влияют на функции печени, способствуя нормализации углеводного, липидного, пигментного и белкового обмена, оказывают влияние на процессы желчеобразования и желчевыделения.

СОРБИТОЛ

Состав

Сорбит и ксилит.

Фармакологическое действие

- Холеретическое и холецистокинетическое:
 - ◊ стимулируют выделение дуоденальной жёлчи и эндогенного панкреозимина;
 - ◊ расслабляют сфинктер Одди;
 - ◊ стимулируют освобождение холецистокинина, способствующего сокращению жёлчного пузыря и расслаблению сфинктера Одди.

Показания

- Сахарный диабет.
- Желчнокаменная болезнь.
- Постхолецистэктомический синдром.

- Хронический холецистит.
- Гипотонические застойные дискинезии жёлчных путей.
- Хронический колит со спастической дискинезией.
- Обстипация.
- Проведение дуоденального зондирования.

Противопоказания и предостережения

Сорбитол противопоказан или его применение требует особой осторожности при:

- диарее различного происхождения;
- хроническом колите.

Побочные эффекты

Слабительное действие.

Взаимодействия

Применяют комбинации сорбитола с различными лекарственными веществами, например с оротовой кислотой.

Сорбит обладает и витаминосберегающим действием. Целесообразно применять витаминизированный сорбит: на 1 г сорбитола добавляют витамина B_1 — 0,1 мг, B_2 — 0,1 мг, Р — 0,2 мг, РР — 0,5 мг, С — 4 мг. Лечебное действие сорбита усиливают витамины B_1 , B_2 , РР и С.

Способ применения и дозы

При хроническом холецистите, гипотонической дискинезии жёлчных путей, хроническом колите, сопровождающихся запором, принимают по 50–100 мл 10% раствора (5–10 г) 2–3 раза в день за 30–60 мин до еды или через 1 ч после еды. Суточная доза ксилита не должна превышать 50 г. Курс лечения составляет 4–10 нед.

Для слабительного эффекта препарат принимают по 30–35 г в 200 мл тёплого чая натощак.

При приёме 20 г сорбитола, разведённого в 100 мл воды, сокращение жёлчного пузыря наступает быстро — через 5–6 мин (раньше, чем эффект магния сульфата). При беззондовом дренаже применяют 10% раствор препарата по 50–150 мл 2–3 раза в день за 30 мин до еды или через 1 ч после еды, иногда по 5–15 г 2–3 раза в день в твёрдом виде.

МАГНИЯ СУЛЬФАТ

Состав

Химическая формула препарата соответствует $MgSO_4 \cdot 7H_2O$.

Фармакологическое действие

- Желчегонное.
- Слабительное при приёме внутрь.
- Гипотензивное.
- Снотворное при парентеральном введении.

Ионы магния плохо всасываются слизистой оболочкой тонкой кишки (около 20%), впоследствии выделяются с мочой через почки. Попадающий в кишечник гипертонический раствор стимулирует рецепторный аппарат, стимулирующий кишечную перистальтику. Вследствие этого выделяется холецистокинин, стимулирующий эвакуаторную функцию жёлчного пузыря, что производит желчегонный эффект.

Показания

- Пищевое отравление.
- С целью получения желчегонного и слабительного эффекта.

- Для очищения кишечника перед исследованием желудочно-кишечного тракта, при дуоденальном зондировании.

Противопоказания и предостережения

Сульфат магния противопоказан или его следует принимать с особой осторожностью:

- при нарушениях функции почек;
- при остром гастроэнтероколите;
- при беременности;
- при менструации.

Побочные эффекты

- Тошнота.
- Рвота.
- Полиурия.
- Обострение воспалительных заболеваний кишечника.

Взаимодействия

При сочетании с антибактериальными препаратами тетрациклинового ряда или фенотиазином снижается биодоступность сульфата магния.

Способ применения и дозы

Для получения желчегонного эффекта достаточно принимать 20–25% раствор сульфата магния внутрь по 1 столовой ложке 2–3 раза в день. Сульфат магния часто применяют также для усиления моторики желчных путей при дуоденальном зондировании (через зонд вводят 50 мл 25% или 100 мл 10% тёплого раствора сульфата магния) или при беззондовом дренаже.

РОЗАНОЛ[®]

Состав

Розовое масло.

Фармакологическое действие

- Спазмолитическое — уменьшает спазм желчевыводящих путей.
- Бактериостатическое.

Показания

- Желчнокаменная болезнь.
- Дискинезия желчевыводящих путей.
- Постхолецистэктомический синдром.
- Мочекаменная болезнь.

Противопоказания и предостережения

Розовое масло противопоказано или его приём требует особой осторожности при:

- острых воспалительных заболеваниях желудка и кишечника;
- тяжёлых поражениях паренхиматозных органов.

Побочные эффекты

Не установлены.

Способ применения и дозы

Розовое масло принимают внутрь за 30 мин до еды по 2–3 капсулы три раза в день в течение 2–4 нед.

ХОЛЕЛИТОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

К этой группе препаратов относятся производные хенодезоксихолевой и урсодезоксихолевой кислот.

ХЕНОДЕЗОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА*

Фармакологическое действие

Холестериновые жёлчные камни образуются из-за повышенной секреции холестерина в жёлчные пути. Хенодезоксихолевая кислота угнетает ферментативный синтез холестерина в печени, что уменьшает содержание холестерина в жёлчи. Вследствие снижения концентрации холестерина в жёлчи холестериновые камни постепенно растворяются.

Показания

- Холестериновые камни желчевыводящих путей и жёлчного пузыря, при рентгенологическом или ультразвуковом исследовании которых не обнаружено выраженной кальцификации (рентгенонегативные камни).
- «Плавающие» холестериновые камни.
- Щелочные камни не более 2 см в диаметре.

Растворение жёлчных камней дезоксихолевой кислотой наиболее перспективно у больных с нормальной функцией жёлчного пузыря, у которых имеются многочисленные рентгенонегативные (холестериновые камни, лишённые кальция) мелкие камни, заполняющие жёлчный пузырь менее чем на 50%.

Противопоказания и предостережения

Хенодезоксихолевая кислота противопоказана или её применение требует особой осторожности при:

- воспалительных заболеваниях жёлчных протоков;
- полной или частичной закупорке общего жёлчного протока и частых коликах;
- воспалительных заболеваниях печени, тонкого и толстого отдела кишечника, а также желудка;
- выраженной почечной недостаточности;
- соблюдении пациентом «голодной» диеты.

Побочные эффекты

- Диарея.
- Временное увеличение активности трансаминазы в плазме крови.

Взаимодействия

Не следует одновременно с хенодезоксихолевой кислотой принимать холецирамин и средства, понижающие кислотность, так как они содержат соединения, связывающие жёлчные кислоты.

Способ применения и дозы

Дозу препарата рассчитывают исходя из массы тела пациента — по 15 мг хенодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела в день.

Таблица 4-4. Рекомендуемая схема подбора дозы и режима приёма хенодезоксихолевой кислоты

Масса тела, кг	Хенодезоксихолевая кислота, мг	Количество капсул	
		утром	вечером
До 60	750	1	2
До 75	1000	1	3
До 90	1250	2	3
Более 90	1500	2	4

У больных, страдающих ожирением, жёлчные камни растворяются менее эффективно, поэтому во время приёма хенодезоксихолевой кислоты следует стремиться к снижению массы тела. Если этого достигнуть не удастся, ежедневную дозу хенофалька® следует увеличить на 1–2 капсулы. Большое значение имеет регулярное применение препарата — прерывание приёма хенодезоксихолевой кислоты на несколько недель ведёт к тому, что курс лечения необходимо начинать заново.

Растворение холестериновых камней, расположенных в жёлчных путях, продолжается от 3 мес до 2–3 лет в зависимости от их размера и состава. Если через 2 года конкременты не растворяются, продолжение лечения в большинстве случаев не даст положительных результатов.

Активность трансаминаз следует проверять через месяц после начала лечения, а затем каждые 2–3 мес.

Холангиографию проводят каждые 6 мес; кроме того, состояние больного необходимо контролировать при помощи ультразвуковых методов исследования. После растворения камней препарат следует применять ещё в течение 3 мес. После прекращения приёма хенодезоксихолевой кислоты жёлчь в большинстве случаев становится вновь литогенной, чрезмерно насыщенной холестерином. В связи с этим рекомендуют продлить лечение, заключающееся в:

- ежедневном употреблении пшеничных отрубей, которые снабжают организм веществами, предупреждающими насыщение жёлчи холестерином, что препятствует образованию жёлчных камней;
- снижении массы тела у тучных больных;
- постоянном приёме хенодезоксихолевой кислоты в небольшой дозе — 250 мг/сут;
- проведении рентгенологического контроля каждые 12 мес.

В случае образования новых холестериновых камней (примерно у $\frac{1}{3}$ больных) проводят новый курс лечения. При правильно определённых показаниях (точной диагностике), точной дозировке и аккуратном приёме препарата в течение 1 года удастся растворить или уменьшить жёлчные камни у 50–88% больных.

Старые холестериновые камни полностью не растворяются. Для достижения хороших результатов диаметр каждого отдельного камня не должен превышать 20 мм и общий объём холестериновых камней не должен составлять более 50% объёма жёлчного пузыря: это необходимо, чтобы обеспечить достаточный контакт конкрементов с жёлчью. Растворение может останавливаться, если поверхность камня покрыта солями кальция или пигментом.

Хенодезоксихолевая кислота в дозе 15 мг/кг в день — эффективное, но небезопасное средство лечения большинства больных, у которых обнаружены небольшие рентгенонегативные жёлчные конкременты.

УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА

Показания

- Растворение холестериновых жёлчных конкрементов.
- Лечение диспепсических нарушений, вызванных содержащими холестерин жёлчными камнями.
- Нарушение оттока жёлчи, обусловленное содержащими холестерин жёлчными камнями.

Противопоказания

Урсодезоксихолевая кислота противопоказана или её следует принимать с особой осторожностью при:

- частых коликах;
- воспалении жёлчного пузыря;

- внутри- и внепечёночном холестазах;
- воспалительных заболеваниях тонкой и толстой кишки;
- соблюдении пациентом «голодной» диеты;
- острым и хроническом гепатите;
- циррозе печени.

Женщины в детородном возрасте должны принимать урсодезоксихолевую кислоту одновременно с пероральными противозачаточными средствами.

Побочные эффекты

Очень редко — кашицеобразный стул, повышение активности печёночных трансаминаз в плазме крови.

Взаимодействия

На фоне приёма холестирамина[®], холестиопола[®] или антацидных препаратов, содержащих алюминия гидроксид, не следует одновременно назначать урсодезоксихолевую кислоту, так как последняя связывается указанными выше лекарственными средствами, что препятствует её всасыванию.

Способ применения и дозы

Ежедневная доза (в зависимости от массы тела) колеблется от 2 до 5 капсул. Урсодезоксихолевую кислоту следует принимать ежедневно перед сном, не разжёвывая.

Таблица 4-5. Рекомендуемая схема подбора дозы урсодезоксихолевой кислоты

Масса тела, кг	Урсодезоксихолевая кислота, мг
До 60	500
До 80	750
До 100	1000
Более 100	1250

Капсулы следует принимать регулярно. Растворение холестериновых жёлчных камней при применении урсодезоксихолевой кислоты происходит в течение периода времени от 6 мес до 2 лет. Если по истечении 12 мес не происходит уменьшения жёлчных камней, продолжать лечение бессмысленно. При лечении каждые 6 мес необходимо контролировать состояние желчевыводящих путей рентгенологическим или ультразвуковым методом исследования. В течение первых 3 мес лечения каждые 4 нед следует определять в крови показатели функции печени — активность глутаматоксалаттрансаминазы, глутаматпируваттрансаминазы и др. В дальнейшем эти исследования необходимо проводить через каждые 3 мес в течение года.

Молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система

Печёночная недостаточность любого генеза ведёт к накоплению в крови токсических веществ вследствие нарушения детоксикационной функции печени. Их селективное удаление из крови затруднено, так как данные токсины образуют связь с плазменными белками. Молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система (МАРС) позволяет удалять токсины через специальную мембрану в диализат, где в качестве молекулярного адсорбента выступает альбумин.

Данные рандомизированных исследований показывают, что на фоне применения технологии МАРС смертность пациентов с острой печёочно-почечной недостаточностью снижается с 90–100 до 75%. При декомпенсации функции печени на фоне её цирроза летальность в течение текущей госпитализации уменьшается с 50 до 10%. Долгосрочная выживаемость больных обусловлена возможностью выполнения трансплантации печени.

Синонимы

Молекулярная альбуминопосредованная гемодильтрация.

Цель

Стабилизация состояния пациентов с печёочной недостаточностью.

Показания

- Фульминантная (молниеносная) печёочная недостаточность различного генеза:
 - ✦ печёочная энцефалопатия II или более поздней стадии;
 - ✦ повышенное внутричерепное давление;
 - ✦ гепаторенальный синдром;
 - ✦ прогрессирующая внутрипечёочный холестаз.
- Хроническая печёочная недостаточность в терминальной стадии:
 - ✦ уровень сывороточного билирубина >15 мг/дл (>255 мкмоль/л) при отсутствии эффекта от стандартной медикаментозной терапии;
 - ✦ гепаторенальный синдром;
 - ✦ прогрессирующая печёочная энцефалопатия II или более поздней стадии.

- Печёночная недостаточность после оперативных вмешательств на печени:
 - ✦ гепаторенальный синдром;
 - ✦ прогрессирующая печёночная энцефалопатия II или более поздней стадии;
 - ✦ прогрессирующий внутрипечёночный холестаз.
- Острое отторжение трансплантата после пересадки печени:
 - ✦ диагностированная дисфункция трансплантата;
 - ✦ печёночная энцефалопатия II или более поздней стадии;
 - ✦ повышенное внутричерепное давление;
 - ✦ нарушение функции почек либо гепаторенальный синдром;
 - ✦ прогрессирующий внутрипечёночный холестаз.
- Выраженный кожный зуд при синдроме внутрипечёночного холестаза, не отвечающий на стандартную медикаментозную терапию.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

- Систолическое артериальное давление (на фоне применения вазопрессоров) <55 мм рт.ст.
- Активное кровотечение.
- Тяжёлая коагулопатия, тромбоцитопения, ДВС-синдром.

ПОДГОТОВКА

Технические требования.

- МАРС-монитор и МАРС-комплект (одноразовый).
- Совместимое диализное оборудование и расходный материал для гемодиализа (одноразовый).
- Монитор для наблюдения за гемодинамикой.
- Двухпросветный катетер.
- Монитор активированного времени свёртывания крови (в случае применения гепарина).

Дополнительные требования.

- 600 мл 20% раствора альбумина для заполнения альбуминового контура.
- Гепарин натрия в дозе 10 000 ЕД для заливки мембраны МАРС, если необходимо (только со стороны, контактирующей с кровью).

МЕТОДИКА

Различают прерывистую и непрерывную схему применения МАРС.

- Пациентам со стабильной гемодинамикой назначают прерывистое лечение:
 - ✦ продолжительность сеанса — 6–8 ч;
 - ✦ скорости потока представлены в табл. 5-1;
 - ✦ первые три сеанса проводят в течение трёх последовательных дней;
 - ✦ с четвёртого дня переходят на интермиттирующую схему (количество сеансов вариабельно и зависит от динамики состояния пациента, в первую очередь — от уровня сывороточного билирубина).

Таблица 5-1. Скорости потоков молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы при прерывистом лечении

Нарушение функции почек	Кровоток, мл/ч	Поток альбумина, мл/ч	Поток диализата, мл/мин
Нет	150–250	250	300–500
Есть	150–250	250	500–1000

- Пациентам с полиорганной недостаточностью или нестабильной гемодинамикой показано непрерывное лечение:
 - ✦ скорости потока представлены в табл. 5-2;
 - ✦ МАРС-комплект необходимо менять каждые 24 ч.

Таблица 5-2. Скорости потоков молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы при непрерывном лечении

Нарушение функции почек	Кровоток, мл/ч	Поток альбумина, мл/ч	Поток диализата, мл/мин
Нет	100-150	100-150	1-2
Есть	100-150	100-150	1-2

Детоксикацию организма с помощью технологии МАРС проводят до восстановления функции печени либо до её трансплантации.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Серьёзных осложнений при использовании технологии МАРС не отмечено.

Основания для прекращения применения МАРС:

- ♦ систолическое артериальное давление <40 мм рт.ст. в течение 10 мин и более;
- ♦ свёртывание крови в экстракорпоральном контуре;
- ♦ утечка крови через мембрану;
- ♦ развитие ДВС;
- ♦ кровотечение.

Основные представления о трансплантации печени

Первую в мире попытку трансплантации печени у человека принял Томас Старзл 1 марта 1963 г. в Денвере (США). Реципиентом был трёхлетний ребёнок с билиарной атрезией, донором — ребёнок, умерший при операции на открытом сердце. Первые успешные трансплантации печени были выполнены Т. Старзлом в 1967 г.

Дальнейший прогресс в трансплантации органов был связан с открытием в 1976 г. Жаном Борелем циклоспорина А — вещества с селективной иммуносупрессивной активностью. В 1988 г. В лаборатории Фреда Бельцера в Висконсинском университете был разработан сбалансированный консервирующий раствор, позволяющий увеличить время консервации донорских органов (в частности, печени) с 6 до 24 ч. В 1988 г. Рудольф Пихльмайер (немецкий хирург, профессор медицинского института Ганновера) предложил выполнять так называемую сплит-трансплантацию печени. Данная методика позволяет делить донорскую печень пополам, с последующей её трансплантацией двум реципиентам: левая доля — ребёнку, правая — взрослому пациенту. Дальнейший прогресс трансплантации печени был связан с внедрением аргентинским хирургом Райя в 1989 г. методики пересадки левой доли печени ребёнку от живого родственного донора.

Трансплантация печени — единственный радикальный метод лечения терминальных заболеваний печени, позволяющий излечить смертельный недуг, значительно улучшить качество жизни, а также вернуть к полноценной деятельности большинство пациентов. Потребность в трансплантации печени возникает ежегодно у 10–20 человек на 1 000 000 населения. После трансплантации печени однолетняя выживаемость составляет около 85%, пятилетняя — 70%, двадцатилетняя — 40%. При нехолестатических циррозах печени однолетняя выживаемость — 86,6% пациентов, трёхлетняя — 77,5%, пятилетняя — 71,4%. При холестатических циррозах эти сроки соответственно составляют 90,8%, 84,9% и 81,2%; при билиарных атрезиях у детей — 90,9%, 85,1% и 82,9%, при фульминантной печёночной недостаточности — 79,9%, 71,5% и 68,9%, врождённых нарушениях метаболизма — 90%, 82,4% и 79,5%. При злокачественных поражениях печени пятилетняя продолжительность жизни составляет 38,9%. Это оправдывает выполнение трансплантации печени при условии строгого отбора онкологических пациентов для этой операции.

ПОКАЗАНИЯ

- Необратимое заболевание печени с ожидаемой продолжительностью жизни меньшей, чем при выполнении трансплантации печени (<12 мес).
- Хроническое заболевание печени, значительно снижающее качество жизни и трудоспособность.

Клинические признаки терминального заболевания печени: прогрессирующая желтуха, резистентный асцит, энцефалопатия, резистентный кожный зуд, желудочно-кишечное кровотечение, геморрагический диатез, спонтанный бактериальный перитонит в результате инфицирования асцита.

Трансплантация печени может быть необходима при прогрессирующем течении некоторых заболеваний.

- Фульминантная печёночная недостаточность. Её причиной у 30–80% больных служат вирусные гепатиты, 30–50% — химические реагенты и лекарства, 5% — яды, 5% — ишемия и гипоксия печени, 5–10% — метаболические аномалии. Летальность при фульминантной печёночной недостаточности достигает 50–90%. Трансплантацию печени при ней выполняют у 5,4% взрослых пациентов и 10,5% детей.
- Нехолестатические циррозы печени. Трансплантацию печени у взрослых пациентов проводят по поводу алкогольного цирроза печени в 21,6% случаев, цирроза печени в исходе гепатита С — 19,5%, гепатита В — 6,1%, криптогенного цирроза печени — 12%, аутоиммунного цирроза — 5%.
- Холестатические циррозы печени. Трансплантацию печени у взрослых пациентов проводят по поводу первичного билиарного цирроза в 10,9% случаев, первичного склерозирующего холангита — 9,9%. Трансплантацию печени у детей выполняют по поводу билиарной атрезии в 55% случаев.
- Врождённые дефекты метаболизма печени: недостаточность α_1 -антитрипсина, болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз, тирозинемия, гипероксалурия, гликогенозы I и II типа, гиперлипидемия II типа. Трансплантацию печени по их поводу проводят у 3,3% взрослых пациентов и 15,4% детей.
- Злокачественные поражения печени: гепатоцеллюлярный рак, холангиоцеллюлярный рак, гепатобластома, гемангиоэндотелиома и другие, включая метастазы. Лучшие отдалённые результаты отмечены при фиброламеллярном варианте гепатоцеллюлярного рака, гепатобластоме, а также метастазах нейроэндокринных опухолей.

Другие заболевания, служащие показаниями для трансплантации печени:

- ♦ кистозный фиброз печени (муковисцидоз);
- ♦ синдром Бадда-Киари;
- ♦ стеатогепатит, обусловленный полным парентеральным питанием;
- ♦ неонатальный гепатит;
- ♦ семейный холестаз или болезнь Байлера;
- ♦ поликистоз печени;
- ♦ доброкачественные опухоли, поражающие всю печень (гемангиоматоз, печёочно-клеточная аденома, узловая фиброзная гиперплазия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Развёрнутая стадия ВИЧ-инфекции.
- Внепечёночное распространение злокачественных опухолей.
- Сепсис.
- Тяжёлое кардиореспираторное заболевание.
- Активный алкоголизм.

ПОДГОТОВКА

При наличии показаний пациенты проходят детальное обследование и вносятся в «Лист ожидания трансплантации печени». У больных с терминальными поражениями печени в первую очередь исключают противопоказания к операции. С помощью лабораторных методов исследования исключают вирусные гепатиты, цитомегаловирусную инфекцию и другие заболевания, вызванные вирусами Эпштейна–Барр, герпес-вирусами и вирусом *Varicella zoster*. Активная репликация одного из вирусов определяет тактику предоперационного и послеоперационного ведения. Важно оценить функции сердечно-сосудистой и дыхательной системы, почек, питательный статус и обеспечить психотерапевтическую поддержку пациенту. При наличии осложнений цирроза печени показана предварительная терапия для стабилизации состояния больного перед трансплантацией, чтобы уменьшить риск кровотечения из варикозных вен пищевода, усугубления энцефалопатии и инфицирования асцита. Гипераммониемия имеет ведущее влияние на прогрессирование печёночной энцефалопатии. Это служит патогенетическим обоснованием для назначения препаратов, способствующих обезвреживанию аммиака в печени. К таким лекарственным средствам относится орнитин аспартат. Орнитин стимулирует в перипортальных гепатоцитах карбамоилфосфатсинтетазу — ведущий фермент синтеза мочевины, аспартат стимулирует в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге глутаминсинтетазу и, таким образом, способствует превращению аммиака в мочевины.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Трансплантация печени состоит из нескольких этапов:

- ♦ предоперационная подготовка пациента (включая назначение иммуносупрессивной терапии);
- ♦ селекция и подготовка донорского органа;
- ♦ мобилизация печени у реципиента;
- ♦ имплантация донорской печени.

Иммуносупрессоры при трансплантации печени назначают незадолго до операции, продолжают на операционном столе и постоянно после операции. В большинстве случаев назначают трёх- или четырёхкомпонентную схему. Используют следующие лекарственные средства:

- ♦ ингибиторы кальциневрина (циклоспорин или такролимус);
- ♦ гуманизированные моноклональные антитела (базиликсимаб или даклизумаб);
- ♦ глюкокортикоиды (метилпреднизолон или преднизолон);
- ♦ микофеноловая кислота или микофенолата мофетил;
- ♦ азатиоприн.

После операции больного переводят в палату интенсивной терапии, где продолжают искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) и непрерывный мониторинг показателей жизненно важных функций.

Задачи интенсивной терапии после трансплантации печени.

- Адекватная кардиореспираторная поддержка и по возможности ранняя экстубация.
- Коррекция водно-электролитного баланса.
- Адекватное потребностям парентеральное, а также раннее энтеральное питание.
- Иммуносупрессия.
- Профилактика инфекционных осложнений.
- Мониторинг функции трансплантата.
- Ранняя активизация больного.
- Ранняя диагностика и терапия осложнений.

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Трансплантацию печени начинают с операции у донора. Технология донорской операции предусматривает оценку качества трансплантата, его отмывание холодным консервирующим раствором, гепатэктомию или резекцию печени (при заборе от живого родственного донора) и помещение извлечённой печени в контейнер со льдом. Время холодовой ишемии печени в 37–62% составляет от 6 до 10 ч и редко (в 1,1% случаев) превышает 20 ч. В качестве консервирующего раствора используют раствор Бельцера (Висконсинского университета) или кардиоплегический раствор Бретшнейдера. Операция у реципиента включает мобилизацию печени, пересечение холедоха, печёночной артерии и воротной вены, гепатэктомию. Параллельно этому этапу группа хирургов подготавливают сосуды донорской печени на специально оборудованном столике. После гепатэктомии начинают имплантацию донорской печени: вначале накладывают анастомоз надпечёночного отдела нижней полой вены, затем — подпечёночного отдела нижней полой вены и порталный анастомоз. Анастомоз печёночной артерии завершает включение новой печени в кровоток. В последнюю очередь накладывают жёлчный анастомоз в варианте либо холедохо-холедохо-, либо холедохозэнтеростомии на Y-образно отключённой петле тощей кишки.

ОСЛОЖНЕНИЯ

После трансплантации печени могут возникать разнообразные хирургические, иммунологические и инфекционные осложнения. Послеоперационная летальность составляет 10–20%.

Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде.

- Внутривнутрибрюшное кровотечение — нередко возникает из острых язв ЖКТ, возможна перфорация стрессовых язв.
- Первичное отсутствие функции печени после включения в кровоток возникает у 5–10% больных в результате ишемического повреждения донорской печени на этапах кондиционирования донора и в процессе её консервации. Клинические проявления отсутствия функции печени: прогрессирующая энцефалопатия, печёочно-почечная недостаточность, метаболический ацидоз, полиорганная недостаточность. Без повторной трансплантации печени в течение 2–3 дней наступает летальный исход.
- Истечение жёлчи из области жёлчного анастомоза (в 14–19% случаев).
- Тромбоз печёночной артерии (10%).
- Острая реакция отторжения (25–70%) — на первых этапах преимущественно поражён эпителий жёлчных протоков и вен, затем в процесс вовлекаются гепатоциты. Ведущую роль в реакции отторжения играют CD4⁺, CD8⁺ и CD25⁺ лимфоциты.
- Инфекционные осложнения (65%): микст-инфекции (35%), бактериальные (16%), вирусные (8%) и грибковые (6%). На фоне угнетённого иммунитета инфекционные заболевания протекают значительно тяжелее и имеют большую смертность, чем без иммуносупрессии. Так, летальность при внутрибрюшной инфекции достигает 20–90%, пневмонии — 30–50%, а при развитии сепсиса — 30–80%.

Осложнения в отдалённые сроки после операции:

- ♦ хроническая реакция отторжения;
- ♦ тромбоз печёночной артерии;
- ♦ стриктура жёлчного анастомоза;
- ♦ инфекционные заболевания;
- ♦ рецидив основного заболевания в трансплантате;
- ♦ развитие лимфопролиферативных заболеваний (лимфом) и злокачественных опухолей различной локализации.

На фоне иммуносупрессии возрастает частота развития оппортунистических и рецидивирующих вирусных инфекций. В различные сроки после трансплантации печени может возникнуть вирусная инфекция. Она может быть обусловлена инфицированием пациента после операции либо реактивацией вирусов.

Реинфекция при трансплантации печени по поводу её цирроза вследствие гепатита В возникает в 15–20% случаев. Для снижения риска рецидива заболевания во время и после трансплантации печени назначают высокие дозы иммуноглобулина против гепатита В, кроме того рекомендован приём ламивудина. Во время лечения проводят мониторинг титра антител к вирусу гепатита В (HBV).

Реинфекция гепатита С возникает у 98% пациентов, причём в 25–45% случаев в виде острого гепатита в трансплантате. Реинфицирование через 3–5 лет после операции приводит к циррозу трансплантата в 8–30% случаев. При наличии клинико-морфологических маркёров активной репликации HCV показана терапия интерфероном альфа и рибавирином.

Цитомегаловирусную инфекцию после трансплантации печени находят у 50–70% пациентов. Как правило, она течёт с лёгкими симптомами (недомогание, миалгия, ринит), реже отмечают гепатит и пневмонию. В большинстве случаев после трансплантации печени необходимо проводить профилактику цитомегаловирусной инфекции ганцикловиром или валганцикловиром.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Отсутствуют.