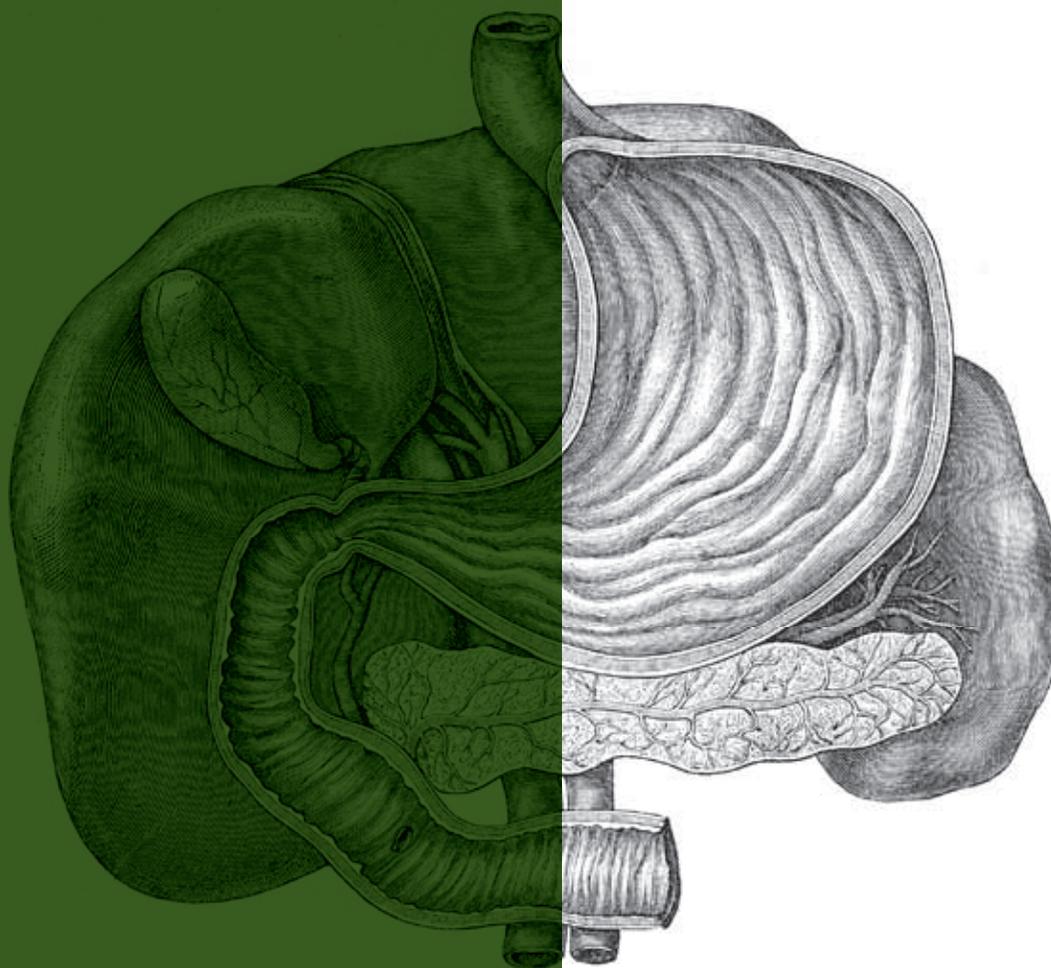


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

гастроэнтерология №1, 2018



№

3

Из первых уст:
профессор
О.Н. МИНУШКИН
о проблемах
ранней диагностики
и лечения
гастроэнтерологических
заболеваний

6

Схемы
эрадикационной
терапии
Helicobacter pylori
с использованием
ингибитора
протонной помпы

24

Ранняя диагностика
воспалительных
заболеваний кишечника
и ассоциированного
с ними
колоректального рака

54



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Итоги клинической конференции: новые данные о препарате Лаеннек

На базе Объединенной больницы с поликлиникой (ОБП) Управления делами Президента РФ 15 ноября 2017 г. состоялась конференция, посвященная новым данным о гепатопротекторе Лаеннек, зарегистрированном в России в 2003 г. На конференции, прошедшей под председательством научного руководителя по терапии ОБП профессора И.А. Борисова, прозвучали доклады д.м.н., профессора, заведующего кафедрой гастроэнтерологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ Олега Николаевича МИНУШКИНА, д.м.н., профессора Елены Сергеевны ФЕДЕНКО (Институт иммунологии ФМБА России), д.м.н., профессора Ольги Алексеевны ГРОМОВОЙ (Ивановская государственная медицинская академия). Основными целями конференции стали подведение итогов 14-летнего применения препарата Лаеннек и обсуждение перспектив его использования в свете представленных данных.

Краткая информация о препарате

Лаеннек – экстракт человеческой плаценты. В его состав входят:

- факторы роста: HGF (ФРГ – фактор роста гепатоцитов), NGF (ФРН – фактор роста нервов), EGF (ФРЭ – фактор роста эпидермиса), FGF (ФРФ – фактор роста фибробластов), CSF (ФРК – фактор роста колоний), IGF (ИФР – инсулиноподобный фактор роста), TGF (ТФР – трансформирующий фактор роста);
- цитокины: интерлейкины 1–6, 8, 10, 12;
- эритропоэтин;
- интерферон;
- низкомолекулярные пептиды;
- нуклеиновые кислоты;
- органические кислоты;
- аминокислоты (всего 18);
- аминокликозиды (уроновая и гиалуриновая кислоты);
- витамины: В₁, В₂, В₃, С, D, РР.

Лаеннек стимулирует регенерацию печени, характеризуется липотропной активностью (уменьшение общего содержания липидов и холестерина в печени), влияет на тканевое дыхание (за счет повышения активности дегидрогеназы янтарной кислоты), подавляет развитие фиброза (замедление и обратное развитие фиброза печени). Лаеннек оказывает противовоспалительный и соответственно обезболивающий эффект, противоаллергическое действие, восстанавливает апоптоз (борьба с замедлением старения, омоложение). Препарат Лаеннек зарегистрирован в России как гепатопротектор (препарат содержит несколько факторов роста, тем не менее, согласно условиям регистрации в Российской Федерации, она осуществляется по монопризнаку).

Известно несколько классификаций гепатопротекторов, но наиболее удобной, позволяющей выбрать необходимый препарат, считается классификация печеночных протекторов, предложенная в 2012 г. О.Н. Минушкиным, Л.В. Мас-

ловским, А.А. Букшук. На основании этой классификации гепатопротекторы подразделяют на препараты:

- 1) с преимущественным воздействием на синдром цитолиза, уменьшающие жировую инфильтрацию печени (Эссенциале форте Н, Ливолин форте, Эссливер, Фосфоглив);
- 2) с преимущественным воздействием на синдром холестаза:
 - ✓ препараты урсодезоксихолевой кислоты (Урсосан, Урсофальк и др.);
 - ✓ препараты, содержащие S-аденозилметионин (Гептрал);
- 3) с преимущественно детоксицирующим действием:
 - ✓ применяемые при острой и хронической алкогольной интоксикации (Метадоксил, Ропрен);
 - ✓ используемые при лекарственных и других токсических поражениях, содержащие флавоноиды расторопши (Легалон, Карсил, Силимар, Гепабене) и флавоноиды других растений (Хофитол);
- 4) с предположительным антифибротическим действием, рекомендованные к применению в стадии цирроза печени (эссенциальные фосфолипиды – в отсутствие холестаза):
 - ✓ препараты, содержащие флавоноиды расторопши (Легалон, Карсил, Силимар);
 - ✓ препараты группы полипренолов (Ропрен);
 - ✓ препараты урсодезоксихолевой кислоты (Урсосан, Урсофальк);
- 5) с доказанным антифибротическим действием (Лаеннек);
- 6) с предположительной противовирусной активностью (ингибирующие репликацию вируса гепатита С): препараты, содержащие флавоноиды расторопши (сilibинин, Силимарин) (экспериментальные данные), переводящие вирус в латентное состояние и стимулирующие синтез интерферона (Лаеннек);



Здравоохранение сегодня

- 7) стимулирующие регенерацию печеночной клетки и модулирующие иммунную систему (Лаеннек);
- 8) с комбинированным гепато- и нейротропным действием, влияющие на состояние центральной и/или периферической нервной системы (Метадоксил, Ропрен, Гептрал, препараты альфа-липоевой кислоты).

Предрегистрационные исследования

Подобные испытания препарата проводились на двух базах – кафедре гастроэнтерологии Учебно-научного медицинского центра Управления делами Президента РФ (заведующий кафедрой профессор О.Н. Минушкин) и кафедре гастроэнтерологии Института усовершенствования врачей МО РФ (заведующий кафедрой профессор А.В. Калинин). В исследованиях участвовали две группы больных – с алкогольным и неалкогольным стеатогепатитом. Препарат показал высокую эффективность, хорошо переносился пациентами. Побочные эффекты не зарегистрированы¹.

Пострегистрационные исследования

Пострегистрационные испытания препарата с участием пациентов трех групп были проведены на кафедре гастроэнтерологии². Исследование, предусматривавшее участие пациентов четвертой группы, проводилось в НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина (директор академик РАМН К.В. Судаков)³.

В первую группу вошли 50 пациентов (45 мужчин и пять женщин) с хроническим активным гепатитом С, у которых противовирусная терапия не приводила к элиминации вируса и нормализации уровня трансаминаз. Возраст больных – от 32 до 58 лет, продолжительность заболевания – от трех до шести лет. Пациенты получали интерферон и Веро-Рибавирин в зарегистрированных дозах. Шестимесячная терапия не способствовала элиминации вируса, уровень трансаминаз соответствовал исходному. На фоне применения Лаеннека 2 мл три раза в неделю внутримышечно на протяжении трех месяцев отмечался положительный эффект. Общая продолжительность лечения составила 14 месяцев. У четырех больных эффекта достичь не удалось. 50 больных второй группы (гепатит В и С сог ВС; В, ТТV) получали противовирусную терапию: комбинацию интерферона и рибавирина. Лечение (введение интерферона) сопровождалось высокой температурой, мышечной слабостью, головной болью, гематологическими осложнениями (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Лаеннек был выбран в данной ситуации как препарат, характеризующийся противовирусным, иммуномодулирующим эффектом и фактором роста колоний. Препарат вводили по 4 мл внутривенно капельно № 10 на курс. На фоне терапии Лаеннеком удалось преодолеть гематологические осложнения,

продолжить противовирусное лечение. После введения интерферона лихорадка была купирована, уменьшилась мышечная слабость.

Переносимость пациентами интерферона улучшилась, и терапия была проведена в полном объеме.

Третью группу составили 55 больных хроническим гепатитом различной этиологии (В, С – как следствие стеатогепатита при неалкогольной жировой дистрофии печени) в стадии цирроза печени. Все больные имели железо- или В₁₂-дефицитную анемию, резистентную к лечению фактором дефицита.

Анемия легкой степени отмечалась у 15 больных, средней и тяжелой степени – у 40 больных. Пациентам назначали Лаеннек 4 мл (всего три введения через день) в комбинации с железом или витамином В₁₂.

У 48 больных ретикулоцитарный криз наблюдался на 10-й день, у семи – на 15-й день.

Повышенный уровень ретикулоцитов сохранялся на протяжении одного-двух месяцев. Положительная динамика в отношении уровня гемоглобина, содержания эритроцитов, скорости их оседания регистрировалась в течение двух месяцев. Отмечалась также нормализация показателей аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и билирубина.

В четвертую группу вошли 60 пациентов с синдромом хронической усталости, в основе развития которого лежало физическое переутомление. Как известно, физическое переутомление приводит к изменению взаимодействия между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы, а следовательно, к нарушению деятельности сердечно-сосудистой системы (нарушение ритма и проводимости). В исследовании было показано, что крайне важен исходный тонус вегетативной нервной системы (нормотоники, симпатикотоники). Эффективность Лаеннека зависела от исходной позиции. В результате на фоне применения препарата достигались нормализация указанного взаимодействия и купирование синдрома хронической усталости.

Исследователи пришли к заключению, что Лаеннек можно использовать в реабилитации больных с синдромом хронической усталости.

Выводы, сделанные на основании проведенных исследований

Гепатопротектор Лаеннек можно применять в лечении пациентов с острыми и хроническими воспалительными и метаболическими заболеваниями печени.

Кроме того, Лаеннек может быть использован:

- для преодоления резистентности к противовирусному лечению;

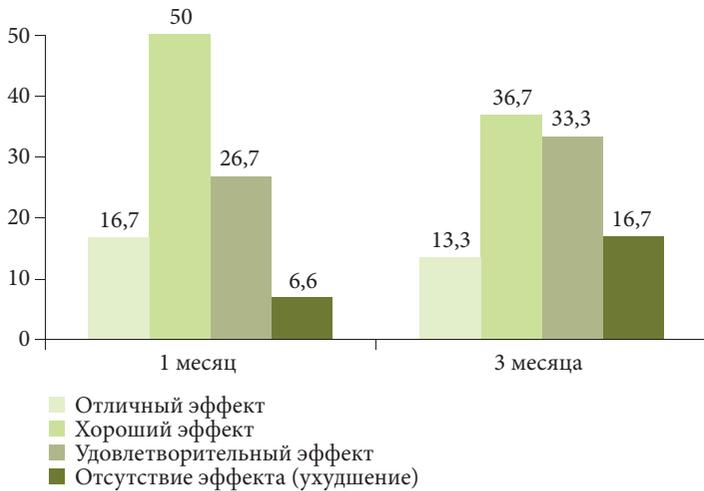
¹ Минушкин О.Н., Калинин А.В., Масловский Л.В. и др. Лаеннек – опыт внутривенного капельного введения при лечении некоторых диффузных изменений ткани печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2005. № 2. С. 27–30.

² Громова О.А., Торшин И.Ю., Минушкин О.Н. и др. Патология печени и место Лаеннека в лечении. Учебно-методическое пособие для врачей терапевтов, гастроэнтерологов, хирургов, преподавателей высших учебных заведений. М., 2017.

³ Дудник Е.Н., Калита А.В., Диброва Е.А. и др. Индивидуальные изменения деятельности сердца при однотипных физических воздействиях у лиц с различным тонусом вегетативной нервной системы // Вестник Российской академии медицинских наук. 2007. № 3. С. 39–43.



Здравоохранение сегодня



Эффективность терапии препаратом Лаеннек у больных атопическим дерматитом по общему клиническому впечатлению

- уменьшения тяжести реакций на введение интерферона;
- при выраженных гематологических реакциях (лейкопения, тромбоцитопения, анемия), что позволяет преодолеть эти осложнения и продолжить противовирусное лечение;
- хронических заболеваниях печени и дефицитных формах анемий (железо и B_{12}), резистентных к факторам дефицита (для преодоления резистентности).

Оценка эффективности Лаеннека у пациентов с атопическим дерматитом и герпесвирусной инфекцией

Лаеннек стимулирует гуморальный иммунный ответ и повышает функциональную активность фагоцитов и естественных киллеров. Именно это послужило основанием для проведения исследования с участием пациентов с атопическим дерматитом (АтД) и герпесвирусной инфекцией. Лаеннек получали 187 больных АтД среднетяжелой и тяжелой степени.

Базовый курс предполагал введение Лаеннека 10 мл внутривенно капельно на 250 мл физиологического раствора и проведение аллергенспецифической иммунотерапии. Интервал между введением Лаеннека составил два дня.

60 больных были разделены на две группы поровну. Пациенты первой группы получали стандартную терапию и Лаеннек, пациенты второй группы – только стандартную терапию. Эффективность лечения представлена на рисунке.

На фоне применения Лаеннека клинической ремиссии АтД в течение трех месяцев достигли 83,3% пациентов.

В резюме по этой части исследования отмечалось, что Лаеннек обеспечивает:

- быстрый регресс обострения заболевания;
- уменьшение частоты и тяжести последующих рецидивов;
- снижение содержания эозинофилов, уровня иммуноглобулина Е, индексов IGA и SCORAD в 1,5–2 раза и более;
- отказ от приема топических глюкокортикостероидов (ГКС), антигистаминных препаратов (после четвертой-

пятой инъекции – 45%, по окончании курса терапии – свыше 80%);

- уменьшение субъективных жалоб.

Исследователи резюмировали, что включение в схему лечения препарата Лаеннек в большинстве случаев позволяет отменить прием системных ГКС и циклоспорин, существенно уменьшить потребность в топических ГКС, быстрее достичь ремиссии заболевания и провести аллергенспецифическую иммунотерапию причинно-значимыми аллергенами. В ряде случаев проведение повторных курсов терапии Лаеннеком в течение года приводит к стойкой ремиссии заболевания и существенному улучшению качества жизни больных. Они возвращаются к активной трудовой деятельности.

Антивозрастной эффект Лаеннека

Основную группу препаратов с антивозрастным эффектом называют геропротекторами. В нее входят рапамицин, метформин, Аспира, N-ацетилцистеин, Лаеннек.

Одним из основных механизмов геропротекции Лаеннека является регуляция каскада рецептора инсулиноподобного фактора роста, который обуславливает иммуномодулирующий, геропротективный и тканерегенеративный эффект препарата. Особая роль также принадлежит активации процесса аутофагии, что усиливает переработку лизосомами внутриклеточных загрязнений, ускоряющих процессы старения. Экспериментальные (разные модели червей, животных) данные и результаты исследований на человеке подтвердили геропротективные свойства Лаеннека, замедляющего процессы старения, ускоряющего процессы регенерации (на ранах – ускорение их очищения и заживления), выводящего продукты загрязнения клеток (железо, медь) и восстанавливающего их нормальный метаболизм.

Заключение

Исследования препарата Лаеннек в Российской Федерации на протяжении 14 лет заметно обогатили отечественную базовую науку о его биологических эффектах, расширили область применения препарата за счет иммуномодулирующих свойств, которые являются вторым показанием к назначению препарата. Показания к применению Лаеннека как гепатопротектора также расширились:

- гематологические осложнения у больных, получающих противовирусное лечение;
- лечение анемий у больных с патологией печени;
- лечение пациентов с синдромом хронической усталости.

Анализируются перспективы использования препарата Лаеннек у больных с трудно рубцующимися язвами, у пациентов со спаечной болезнью, у больных с перегрузкой железом и медью.

Таким образом, 14-летнее изучение плацентарного препарата Лаеннек в России оказалось плодотворным в плане расширения не только представлений о биологической роли плацентарных факторов роста, но и показаний к клиническому применению. Представленные на прошедшей конференции данные открывают перспективу дальнейшего использования препарата Лаеннек. ☉

О.Н. Минушкин, д.м.н., профессор

В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ

Лаеннек:

- Стимулирует регенерацию гепатоцитов
- Снижает отложения липидов в гепатоцитах
- Повышает активность тканевого дыхания
- Снижает развитие соединительной ткани в печени



Эксклюзивный дистрибутор Лаеннек в России и странах СНГ —
Медицинская Корпорация RHANA
125009, г. Москва, Леонтьевский пер., д. 2а, стр. 1



ИММУНОМОДУЛЯТОР · ГЕПАТОПРОТЕКТОР

Зарегистрирован в РФ и разрешен к применению в качестве гепатопротектора и иммуномодулятора
(Регистрационное удостоверение лекарственного средства №013851/01-08)