

фалоспоринов 3-го ряда с аминогликозидами и метронидазолом или с ципрофлоксацином. Возможна монотерапия цефепимом или карбапенемами (мероном, тиенам, дорипенем). При тяжелом течении пневмоний антибактериальные препараты должны применяться внутривенно, по крайней мере — до получения клинического эффекта.

При отсутствии эффекта от антибактериальной терапии в течение 24–48 ч целесообразны тщательный анализ клинической ситуации, ревизия точности диагноза, оценка возможных осложнений пневмонии или лекарственной терапии. В эти сроки врач еще не располагает микробиологическими данными и фактически вновь рассматривает клиническую ситуацию, учитывая спектр действия и режим дозирования применявшегося антибиотика.

Затраты на антибактериальную терапию могут быть весьма значительными. В последние годы успешно применяется так называемая ступенчатая (step-down) терапия. При использовании этой методики лечение начинается с внутривенного применения антибиотика. При достижении клинического эффекта (обычно через 2–3 сут), когда парентеральная антибактериальная терапия обеспечила улучшение состояния больного, сопровождающееся снижением или нормализацией температуры тела, уменьшением лейкоцитоза, возможен переход на пероральное применение антибиотиков, если предполагается хорошая всасываемость. На этом этапе предпочтительны препараты, показатели фармакокинетики которых позволяют применять их 1–2 раза в сутки. Подобная терапия не используется при менингите, сепсисе, полирезистентности бактерий, плохой всасываемости. В режиме ступенчатой терапии при лечении пневмоний нами успешно применялись амоксициллин/клавулановая кислота, спирамицин, кларитромицин, азитромицин, офлоксацин, ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В конце 2009 г. мы наблюдали необычно высокую частоту субтотальных многодолевых пневмоний, развившихся на фоне вирусных инфекций или поздно диагностированных (первично неверный диагноз — грипп). Из-за тяжести состояния больных внутривенно применяли левофлоксацин в исходной дозе 1000 мг/сут с последующим переходом на стандартные дозировки. В наиболее тяжелых клинических ситуациях (особенно при необходимости применения ИВЛ) использовали сочетание антибиотиков, вводимых внутривенно: меропенем — 1,0 г/8 ч + левофлоксацин — 500 мг/24 ч. Эта программа антибактериальной терапии полностью себя оправдала. Летальных исходов не было.

Литература

1. Ноников В.Е. Диагностика и лечение атипичных пневмоний // *Cons. med.* — 2001; 3 (3): 138–141.
2. Ноников В.Е. Дифференциальная диагностика пневмоний и выбор антибактериальной терапии // *Клин. фармакол. и тер.* — 2009; 5: 10–13.
3. Bartlett J. Pocket Book of Infectious Disease Therapy. Lippincott Williams & Wilkins, 2004. — 352 p.
4. Zackon H. Pulmonary Differential Diagnosis. W.B.Saunders, 2000. — 885 p.

PNEUMONIAS: DIAGNOSIS AND ANTIBACTERIAL THERAPY

Professor V. Nonikov, MD

Central Clinical Hospital with Polyclinic, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

Criteria for diagnosing pneumonias and methods for diagnosis clarification and etiological interpretation are discussed. Data on effective antibiotic therapies for pneumonia, stepwise antibiotic therapy regimens, and effective combinations of antibiotics are given. Effective approaches to current therapy for severe pneumonia are defined.

Key words: pneumonia, differential diagnosis, etiology of pneumonias, antibacterial therapy.

лекция

МЕТЕОРИЗМ: ОТ ПАТОГЕНЕЗА К ЛЕЧЕНИЮ

В. Махов, доктор медицинских наук, профессор, **А. Соколова**,
ММА им. И.М. Сеченова
E-mail: sokolovastasya@rambler.ru

Клинические проявления, эффективность терапии и прогноз напрямую зависят от этиологии метеоризма. Многообразие причин этого синдрома легло в основу его этиологической классификации. Учитывая роль скопления газов и спазма гладкой мускулатуры, патогенетическим лечением можно считать применение препарата Метеоспазмил.

Ключевые слова: метеоризм, Метеоспазмил, синдром раздраженной кишки, патогенез метеоризма, этиология метеоризма.

Жалобы на вздутие живота встречаются в практике врачей разных специальностей. Повышенное скопление газов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), представляющее собой суть метеоризма, может проявляться разнообразными клиническими симптомами и отражаться на результатах инструментально-лабораторных исследований. Характер клинических проявлений, а также тактика лечения, его эффективности и прогноз напрямую зависят от этиологии синдрома.

Метеоризм возникает при нарушении баланса процессов образования газов в пищеварительной трубке и их удаления посредством всасывания и эвакуации.

У большинства гастроэнтерологических больных имеются постоянные или преходящие причины для появления метеоризма, но и у практически здоровых людей возникают ситуации, приводящие к усилению образования и выделения кишечных газов. Даже не будучи проявлением серьезного заболевания, метеоризм сопровождается увеличением объема живота, урчанием, иногда выделением дурно пахнущих газов, что вызывает дискомфорт, чувство стыда, вины, негативно сказывается на психическом статусе, снижая качество жизни.

Увеличение содержания газа в кишечнике происходит при интенсификации поступления и образования газов. До 70% газов, находящихся в пищеварительной трубке, — это воздух, попавший в желудок и далее в кишечник при заглатывании. При однократном проглатывании пищи и жидкости в желудок поступает 2–3 мл воздуха. Увеличение поступления воздуха в желудок (аэрофагия) происходит при разговоре во время еды, отвлечении на чтение, просмотр телевизора, при ускоренном приеме пищи, частых питье, проглатывании слюны. Аэрофагия существует и как самостоятельное функциональное расстройство.

В желудке проглоченный воздух суммируется с углекислым газом, образующимся при реакции соляной кислоты (HCl) с пищей, напитками, содержащими щелочи и некоторые пищевые соли. Углекислый газ образуется и в двенадцатиперстной кишке при реакции поступающей из желудка HCl с гидрокарбонатами панкреатического сока.

У здорового человека 20% газов образуется в просвете кишечника и 10% — в результате диффузии из крови. В состав кишечного газа входят азот, кислород, углекислый газ, водород, сероводород, метан; соотношение их весьма непосто-

янно. Запах кишечных газов обусловлен образующимися в толстой кишке фенолами, меркаптанами, в том числе сероводородом, индолом и другими соединениями.

Значительная часть образовавшихся газов поступает в кровь. При отсутствии патологии хорошо абсорбируется углекислый газ, частично всасываются кислород, метан и водород; кислород также усваивается аэробной микрофлорой. Сероводород и азот не всасываются и эвакуируются через анус.

Запах кишечных газов (как и каловых масс) зависит от состава поступившего из тонкой кишки химуса, степени ферментного расщепления (гидролиза) белков, полисахаридов, жиров. Поступившие в толстую кишку органические вещества являются нутриентами разнообразной микрофлоры толстой кишки. При преобладании не всосавшихся в тонкой кишке компонентов белкового обмена активируется процесс расщепления белка с образованием аммиака, ароматических циклических соединений сероводорода и даже кадаверина, что придает газам запах гнилого мяса и тухлых яиц.

При обилии в толстой кишке растительных волокон, клетчатки (целлюлозы, пектина) активируются рост микрофлоры и сложных углеводов с образованием углекислого газа, органических кислот, метана. Газ образуется в большом количестве, но не имеет отвратительного запаха. Меньшее значение имеет поступление газа (главным образом азота) из крови в кишечную трубку вследствие разницы парциального давления в крови и кишечнике.

Газы в кишечнике находятся в виде пены, состоящей из мелких пузырьков, покрытых слоем слизи, что позволяет газам при перистальтике продвигаться в дистальном направлении.

Многообразие причин метеоризма легло в основу этиологической классификации этой патологии. Выделяют следующие виды метеоризма: алиментарный, дигестивный, дисбиотический, механический, динамический (рефлекторный, детский, старческий), циркуляторный, психогенный, высотный.

Необходимо отметить, что в сложной системе пищеварения алиментарный, дигестивный и дисбиотический метеоризм в изолированном виде практически не существует; речь может идти о преобладании какого-либо вида. Так, алиментарный метеоризм возникает при употреблении продуктов, расщепление которых протекает в толстой кишке с участием ферментов микрофлоры, поскольку в тонкой кишке человека отсутствует целлюлоза. При расщеплении целлюлозы, пептинов, лигнинов, клетчатки бобовых культур образуется большое количество газа. К алиментарным причинам относится употребление продуктов, вызывающих бродильные процессы из-за находящихся в них дрожжевых грибов (черный хлеб), а также напитков, в которых происходят бродильные процессы (квас, пиво, кумыс).

Дигестивный метеоризм возникает при нарушении ферментативного расщепления в тонкой кишке белков и углеводов. Эти вещества или продукты их неполного гидролиза поступают в толстую кишку и служат продуцентами толстокишечной микрофлоры. Данный вид метеоризма является следствием снижения ферментосинтетической функции (главным образом поджелудочной железы, а также желудка и тонкой кишки) или инактивации пищеварительных ферментов (например, при низком рН в двенадцатиперстной кишке или невозможности активации ферментов при недостатке желчи).

При дисбиотическом метеоризме гиперпродукция газа возникает вследствие усиления ферментативной протеолитической или амилитической активности измененной (количественно и качественно) микрофлоры толстой кишки. Изменение характера микробного пейзажа способствует интенсификации бактериального расщепления белков и их дериватов (т.е. гниению) либо углеводов (т.е. усилению процесса брожения). К метеоризму приводит и контаминация, т.е. заселение микрофлорой тонкой кишки. Этот вид метеоризма часто является следствием приема антибиотиков, глюкокортикоидов, химиотерапии.

Примером взаимосвязи процессов, приводящих к метеоризму, может быть ситуация, обусловленная снижением кислотопродукции желудка. К функциям НСІ относятся: бактерицидный эффект; активация пепсина; регуляция моторики привратника; стимуляция образования секретина; химическое воздействие на пищевой белок, соединительную ткань; участие в обмене кальция и железа. Снижение концентрации НСІ сопровождается массивным поступлением микрофлоры пищевых продуктов в тонкую кишку, возникает предпосылка к дисбиотическому метеоризму.

Дефицит НСІ в двенадцатиперстной кишке ведет к снижению образования секретина и затем – внешнесекреторной функции поджелудочной железы; в тонкой кишке ослабевают процессы ферментативного воздействия на химус; при этом проявляет себя микрофлора, заселившая тонкую кишку, т.е. складывается сочетание дигестивных и дисбиотических причин.

При резком усилении продукции НСІ возникает длительная интенсивная ацидация двенадцатиперстной кишки, что сопровождается инактивацией панкреатических ферментов и преципитацией желчных кислот. Это – предпосылка к дигестивному метеоризму.

Наиболее серьезны причины возникновения механического, циркуляторного и динамического типов метеоризма. Механический тип возникает при нарушении пассажа по кишечнику, когда затрудняется либо прекращается транзит газа (и других компонентов кишечного содержимого) вследствие механического препятствия: развития спаек, стеноза, роста внутрикишечной опухоли или сдавления кишки извне. Динамический тип метеоризма возникает при замедлении транзита газа и химуса, к чему приводит парез кишечника при перитоните, а также в послеоперационном периоде. Перистальтика снижается после стволовой ваготомии, а также при интоксикациях (свинец, морфий).

Отдельный вариант динамического метеоризма связан с нарушением нейрогуморальной регуляции кишечника, что наблюдается при синдроме раздраженной кишки (СРК) и при функциональном метеоризме. В клинической практике эти варианты тождественны психогенному метеоризму.

Проявлением серьезной патологии является циркуляторный метеоризм. При портальной гипертензии метеоризм служит одним из первых клинических симптомов, опережая асцит («ветер предшествует дождю»). Такая же ситуация возникает при венозном застое в большом круге кровообращения; метеоризм возникает и при нарушении лимфоток (болезнь Уиппла).

Механизм возникновения психогенного метеоризма такой же, что и метеоризма при СРК, а также функционального метеоризма, – нарушение нейрогуморальной регуляции, приводящей к спазму гладкой мускулатуры кишечника и нарушению пассажа газа. При этом прослеживается

связь с хроническими и острыми психоэмоциональными перегрузками, психическими девиациями, а также нарушениями секреторной функции кишечника. У пациентов нередко наблюдаются и другие дисфункциональные расстройства — такие, как функциональная желудочная диспепсия, дискинезия желчного пузыря. К динамическому можно отнести и метеоризм при аномалиях толстой кишки. Так, при долихоколон или долихосигме общее время пассажа увеличивается. Замедление продвижения в дистальном направлении химуса потенцирует рост микрофлоры, усиливает бродильные и гнилостные процессы и, следовательно, газообразование.

Высотный метеоризм возникает при подъеме на высоту, что сопровождается снижением атмосферного давления. При этом давление газа в кишечнике остается исходным, и метеоризм возникает из-за увеличения объема газа вследствие выравнивания давления газа в кишечнике и в атмосфере.

Клиническая картина метеоризма складывается из вздутия кишечника, болей и внекишечных проявлений. Чаще больные жалуются на вздутие живота, увеличение его в объеме, определяя эти ощущения как дискомфорт, распирание. Значительное беспокойство приносит урчание в животе, нередко слышное на расстоянии. Урчание возникает при ускоренном прохождении одновременно жидкости и газа через отдел кишечника, находящейся в суженном состоянии (при сокращении циркулярной мускулатуры). Учащаются отхождение газов через анус (флатуленция), что вызывает у пациента дискомфорт, а также проблемы в общении с окружающими, в семье, на работе.

В появлении болей при метеоризме большую роль играет висцеральная гиперчувствительность при дискинетических явлениях (спазме одних отделов кишечника и растяжении других). Имеет значение и повышение давления в кишечнике. Иногда у больных возникает кишечная колика. Это проявляется в виде синдромов Хилайдити, селезеночного угла, слепой кишки. Так, при синдроме Хилайдити возникают боли обусловлено тем, что петли кишечника располагаются между печенью и диафрагмой. При высокой фиксации селезеночного угла толстой кишки создается острый угол между поперечной ободочной кишкой и нисходящим отделом толстой кишки. При нарушении пассажа, замедлении перистальтики, спазме нижележащих отделов в кишке под диафрагмой, в селезеночном углу и слепой кишке скапливается газ, при этом повышается внутрикишечное давление и возникает боль. В этих случаях необходимо исключение печеночной колики (желчнокаменная болезнь, обострение бескаменного холецистита), обострения панкреатита и аппендицита. Патогенетической терапией является прием Метеоспазмила.

Если мышцы передней брюшной стенки хорошо развиты, выпячивания живота не происходит, но увеличение в объеме кишечника приводит к подъему диафрагмы. Это может вызвать одышку, сердцебиение, боли в сердце. Кардиалгии и аритмии связывают с раздражением диафрагмальной ветви п. vagus. Повышение внутрибрюшного давления может усугубить гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь.

Анализ жалоб, изучение особенностей питания, определение связи жалоб с эмоциональной сферой, перенесенными операциями, приемом антибиотиков позволяют сформулировать предварительный диагноз и составить план обследования. При физическом обследовании можно убедиться в наличии вздутия живота, определить

локальный метеоризм. Перкуссия помогает определить расположение тимпанита (желудок, кишечник), пальпация — обнаружить спазмированные отделы толстой кишки, шум плеска. При парезе кишечника аускультация живота выявляет ослабление или исчезновение кишечных шумов.

Обследование больного целесообразно проводить по медико-экономическому стандарту (МЭС), разработанному для СРК, включающему лабораторные исследования (общий анализ крови, мочи, на амилазу мочи, изучение копрограммы, анализ кала на дисбактериоз, на скрытую кровь) и инструментальные методы диагностики (ректороманоскопию, колоноскопию, УЗИ брюшной полости).

Определение характера кишечной диспепсии (гнилостная или бродильная) является решающим при назначении диеты.

Синдром бродильной кишечной диспепсии включает:

- схваткообразные боли, ослабевающие после стула или отхождения газов;
- вздутие живота, ощущение распирания в кишечнике, урчание, переливание (кишечный дискомфорт);
- ухудшение после употребления углеводов, клетчатки, молока;
- понос;
- обильное отхождение газов с кислым запахом;
- стул обильный, жидкий или кашицеобразный, пенистый; реакция кала кислая;
- при копромикроскопии — много крахмальных зерен, йодофильной флоры.

Для синдрома гнилостной кишечной диспепсии характерны следующие проявления:

- боли в животе выражены слабо, постоянные, реже — коликообразные;
- кишечный дискомфорт проявляется умеренно;
- понос, чередующийся с запором;
- газы обильные, с запахом сероводорода;
- ухудшение после белковой пищи;
- стул необильный, жидкий или кашицеобразный, темно-коричневый, с гнилостным запахом, реакция щелочная;
- при копромикроскопии — много мышечных волокон, соединительной ткани.

При УЗИ брюшной полости из-за метеоризма могут возникнуть большие трудности в визуализации органов, особенно поджелудочной железы.

Обзорная рентгенография позволяет определить признаки кишечной непроходимости. Обычно определяют повышенную пневматизацию, высокое стояние диафрагмы и скопление газа в разных отделах кишечника.

Лечение метеоризма включает:

- назначение диеты с учетом характера кишечной диспепсии;
- лечение заболеваний, коррекцию выявленных нарушений внешнесекреторной функции органов пищеварения, нормализацию микробного пейзажа кишечника;
- ликвидацию дискинетического расстройства кишечника;
- удаление избыточного газа из кишечного тракта.

При назначении диеты необходимо уточнить связь клинических проявлений и питания. Метеоризм, возникший при приеме молока (дигестивный — дисбиотический метео-

ризм при дефиците в тонкой кишке лактазы), требует исключения продуктов, содержащих молочный сахар (кефир, простокваша, йогурт, творог). При бродильной кишечной диспепсии исключают грубую клетчатку (капуста, яблоки, виноград, сливы, крыжовник, смородина, малина), бобовые и напитки, провоцирующие брожение (квас, пиво, соки). Целесообразно увеличить прием продуктов, содержащих в большом количестве белок (говядина, курица, индейка, кролик, нежирная рыба, яичный белок). При гнилостной диспепсии из рациона исключают содержащие белок продукты и увеличивают прием защищенных углеводов (белый хлеб, каши гречневая, рисовая, манная без молока), вареных овощей (морковь, свекла, кабачок, тыква); рекомендованы яблоки (кисло-сладкие, без кожуры).

При решении вопроса о назначении адекватной заместительной терапии следует удостовериться в наличии креатореи и стеатореи при микроскопии кала.

Убедительным доказательством внешнесекреторной недостаточности является повышенное выделение с калом эластазы-1. Важно убедиться в том, что поступление желчи в кишечник не нарушено (реакция на стеркобилин).

Важную роль играют препараты, минимизирующие повышенное содержание газа в кишечнике. В практической медицине используют 2 группы препаратов: адсорбенты и пеногасители. Из адсорбентов наиболее известны активированный уголь и полифепан. Действие этих препаратов продолжается недолго, поэтому требуется многократный их прием. Применение этих препаратов ограничивают и такие моменты, как окрашивание кала в черно-серый цвет, возможность возникновения запора, адсорбции и выведения минеральных соединений, витаминов.

Учитывая роль повышенного скопления газов и спазма гладкой мускулатуры в возникновении метеоризма, патогенетическим лечением можно считать применение препарата Метеоспазмил, который содержит 2 активных компонента: альверина цитрат (60 мг) и симетикон (300 мг).

Спазмолитический эффект альверина обусловлен тем, что препарат блокирует кальциевые каналы в гладких мышечных клетках (вольт-зависимые каналы – VOC). Он также блокирует нейрорецепторы (рецепторно-зависимые каналы – ROC); в результате кальций не проникает в гладкомышечную клетку. Блокируя кальциевый канал, альверин снижает мышечный спазм.

Важную роль играет воздействие на висцеральную чувствительность ЖКТ. Альверин блокирует передачу нервных импульсов к периферическим и центральным нервным центрам через афферентные нервные волокна (в специфических ноцицептивных волокнах). Это действие реализуется через 5HT_{1A}- и 5HT₃-серотониновые рецепторы, расположенные в гладкой мускулатуре ЖКТ.

Результатом действия альверина являются:

- снижение висцеральной чувствительности ЖКТ;
- купирование болевого абдоминального синдрома;
- уменьшение болевой чувствительности;
- уменьшение моторного ответа на боль;
- регуляция пищеварительной моторики торможением нефизиологической перистальтики.

Симетикон – гидрофобный компонент, снижающий поверхностное натяжение, препятствующий вспениванию газов в кишечнике, что позволяет снизить внутрикишечное давление. Симетикон уменьшает поверхностное натяжение на границе раздела сред жидкость–газ, при этом происхо-

Метеоспазмил

АЛЬВЕРИН + СИМЕТИКОН

Лечение функциональных расстройств
желудочно-кишечного тракта

Метеоризм Боль
Нарушение транзита



Одна капсула — устранение
трех симптомов

Представительство в России ООО «РУСФИК»
тел.: (495) 258-2006, факс: (495) 258-2007
e-mail: fmv@aha.ru www.ficmedical.ru

 MAYOLY SPINDLER

дит слияние газовых пузырьков и разрушение пены. Осаждение пены уменьшает общий объем газов, восстанавливает естественное всасывание через слизистую оболочку кишки, ускоряет транзит газов через кишечник и их экскрецию. Симетикон формирует защитную пленку, покрывающую слизистую оболочку ЖКТ, защищая ее от агрессивных факторов. В результате происходит уменьшение количества газа в кишечнике, снижение внутрипросветного давления, купирование болевого синдрома.

Наш опыт применения Метеоспазмилла позволяет рекомендовать этот препарат при всех формах метеоризма. Особенно он эффективен при функциональных заболеваниях.

Таким образом, к основным клиническим эффектам Метеоспазмилла можно отнести:

- устранение метеоризма — уменьшается вспенивание газов, улучшается их всасывание в кишечнике и облегчается кумулятивная экскреция (выведение);
- устранение абдоминальной боли — уменьшение висцеральной чувствительности пищеварительного тракта; спазмолитический эффект в отношении гладкой мускулатуры кишечника; снижение внутрипросветного давления в кишечнике;
- нормализацию стула — за счет регулирующего воздействия на моторику кишечника.

Показаниями к применению можно считать:

- метеоризм (все варианты);
- СРК — смешанный вариант (с диареей и метеоризмом);
- функциональные расстройства ЖКТ, проявляющиеся болями в животе, расстройством стула (запор, диарея), вздутием, отрыжкой, тошнотой;
- подготовку к рентгенологическому, ультразвуковому или эндоскопическому исследованию органов брюшной полости.

Рекомендуемая литература

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Баранская Е.К. и др. Рекомендации по обследованию и лечению больных с синдромом диспепсии. — М., 2000. — С. 1–7.
2. Hun L. Original research: *Bacillus coagulans* significantly improved abdominal pain and bloating in patients with IBS // *Postgraduate Medicine*. — 2009; 121 (2): 119–124.
3. Levine J. et al. Fecal hydrogen sulfide production in ulcerative colitis // *Am. J. Gastroenterol.* — 1998; 83: 93.
4. Levitt M. et al. Evaluation of an extremely flatulent patient, case report and proposed diagnostic and therapeutic approach // *Am. J. Gastroenterol.* — 1998; 93: 2276.
5. Levitt M. et al. The relation of passage of gas and abdominal bloating to colonic gas production // *Ann. Int. Med.* — 1996; 124: 422.
6. Levri K., Ketvertis K., Deramo M. et al. Do probiotics reduce adult lactose intolerance? // *The Journal of Family Practice*. — 2005; 54: 613–620.
7. Serra J. et al. Intestinal gas dynamics and tolerance in humans // *Gastroenterology* — 1998; 115: 542.
8. Suarez F. et al. An understanding of excessive intestinal gas // *Curr. Gastroenterol. Rep.* — 2000; 2: 413.
9. Suarez F. et al. Failure of activated charcoal to reduce the release of gases produced by colonic flora // *Am. J. Gastroenterol.* — 1999; 94: 208.
10. Suarez F. et al. Intestinal gas // *Clin. Perspect. Gastroenterol.* — 2000; 7–8: 209.

FLATULENCE: FROM PATHOGENESIS TO TREATMENT

Professor V. Makhov, MD; A. Sokolova
I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

The clinical manifestations, therapeutic efficiency, and prognosis directly depend on the etiology of flatulence. The diversity of causes of this syndrome underlies its etiological classification. By taking into account the role of intestinal gas collection and smooth muscle spasm, Meteospasmyl may be considered to be a pathogenetic treatment for flatulence.

Key words: flatulence, Meteospasmyl, irritable bowel syndrome, pathogenesis of flatulence, etiology of flatulence.

проблема

БАЗАЛЬНОПОДОБНЫЙ (ТРОЙНОЙ НЕГАТИВНЫЙ) РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ, ТЕЧЕНИЕ И ВОЗМОЖНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

М. Стенина, доктор медицинских наук, **М. Фролова**, кандидат медицинских наук, **М. Скрыпникова**, **С. Тюляндин**, доктор медицинских наук, профессор,
РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва
E-mail: mstenina@mail.ru

Базальноподобный вариант рака молочной железы — РМЖ (8–20% всех случаев РМЖ) характеризуется агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. Современные средства таргетной терапии (эндокринотерапия, анти-HER2-терапия) неэффективны у данной категории больных. Рассмотрены вопросы диагностики, патогенеза, в том числе взаимосвязь с мутацией BRCA1, а также возможные терапевтические подходы: использование ДНК-повреждающих агентов, ингибиторов EGFR, PARP, c-KIT, ангиогенеза, а также интенсифицированных режимов химиотерапии.

Ключевые слова: базальноподобный (тройной) негативный рак молочной железы, BRCA1, химиотерапия.

Базальноподобный рак молочной железы (РМЖ) или, как бего упрощенно называют, РМЖ с тройным негативным фенотипом (тройной негативный) выделяют в связи с агрессивным течением и отсутствием в большинстве случаев привнесенных для РМЖ терапевтических мишеней — рецепторов эстрогенов (ER), прогестерона (PgR) и HER-2/neu.

Гистогенетически базальноподобный РМЖ связан с базальным эпителием, который в ткани здоровой молочной железы составляет наружный, прилежащий к базальной мембране слой, выстилающий протоки и дольки. Это — морфологически и иммунофенотипически гетерогенная популяция, имеющая черты эпителиальных и гладкомышечных клеток, что нашло отражение в их названии — миоэпителиальные. Для этих клеток, помимо прочих маркеров, характерна экспрессия высокомолекулярных базальных (СК5/6, СК14, СК17) и, как правило, отсутствие люминальных цитокератинов, антигена эпителиальной мембраны, десмина, ER и PgR [7].

В клетках базальноподобного РМЖ определяется также экспрессия генов, характерных для базальных (миоэпителиальных) клеток. Многие продукты этих генов выполняют структурную роль, участвуют в пролиферации клеток, угнетении апоптоза, миграции и(или) инвазии, т.е. в процессах, свойственных раку [7]. Вместе с тем экспрессия ER, ER-зависимых и других генов, характерных для люминальных эпителиальных клеток нормальной ткани молочной железы, а также генов ампликона HER-2, в базальноподобных опухолях минимальна. Таким образом, в основе агрессивного фенотипа базальноподобных опухолей лежит соответствующий генотип, свидетельствующий о происхождении