

Международный телемост Украина — Италия — Объединенные Арабские Эмираты: инновационные подходы в гастроэнтерологии

30 октября 2015 г. состоялась международная научно-практическая видеоконференция «Инновационные подходы в гастроэнтерологии». На несколько часов телемост соединил ведущих гастроэнтерологов Украины, Италии, Объединенных Арабских Эмиратов (ОАЭ) и представителей практического здравоохранения, терапевтов и врачей общей практики из 16 городов нашей страны.



Почетное право открыть работу гастроэнтерологического телемоста было предоставлено профессору Римского католического университета, почетному члену национальных и международных ассоциаций, международному эксперту по вопросам изучения микробиоты, доктору А. Газбарини, который посвятил свой доклад базовым понятиям, раскрывающим основы регуляции микробиоты кишечника и роль *Bacillus clausii* (*B. clausii*) в поддержании здоровья организма человека.

— Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), состоящий из сообщества различных клеток, разнообразных слизистых барьеров, многочисленных пищеварительных ферментов, содержит еще один очень важный физиологический компонент — микробиоту кишечника. Микробиологический состав кишечной микрофлоры весьма разнообразен, просвет кишечной трубки населяют различные виды бактерий, вирусы, бактериофаги, простейшие, паразиты, гельминты, археи, микрорукариоты, дрожжевые грибы. В настоящее время считается, что микробиота оказывает значимое воздействие на состояние макроорганизма, а влияя на микрофлору кишечника, можно регулировать общее состояние человека. В то же время нарушение функционирования микробиоты провоцирует развитие иммунологических заболеваний, особенно у детей.

Согласно существующей классификации бактерий в кишечнике человека обитает два основных типа бактерий: фирмикуты и бактероиды, доля каждого из которых составляет 60–80% и 20–40% от общего количества бактерий соответственно. Яркими представителями типа фирмикутов являются бактерии рода *Clostridium* и *B. clausii*; видовой состав бактероидов более разнообразен. Сложность функционирования кишечной микробиоты заключается в том, что каждый род и каждый вид бактерий выполняет строго определенную роль в просвете кишечника. Кроме того, каждый человек имеет свой уникальный состав микробиоты, который имеет особое название — гастрокишечный энтеротип, или энтеротип ЖКТ. Гастрокишечный энтеротип определяется питанием, образом жизни, возрастом и происхождением человека. Все события человеческой жизни, начиная с младенческого возраста, влияют на видовой состав бактерий и их функциональное состояние. Кишечник — это очень сложная, тонко организованная экосистема, которая регулируется логикой и алгоритмом относительной гармонии отношений: все виды и штаммы бактерий, содержащиеся в кишечнике, должны находиться в гармонии между собой; оптимальный баланс видового и качественного состава микробиоты определяет эубиотический (*eu* — хорошо, *bios* — жизнь) энтеротип.

Влияние кишечной микрофлоры на здоровье организма хозяина поистине велико: барьерный эффект, иммуностимуляция, синтез витаминов, метаболизм и лекарственных препаратов, формирование поведения. Кишечная комменсальная микробиота оказывает пожизненное стимулирующее воздействие на иммунную систему. Действие микробиоты как в толстом, так и в тонком кишечнике опосредуется через иммунную систему; на протяжении всей жизни человека кишечная микробиота активирует врожденный и приобретенный иммунитет макроорганизма. Более того, посредством разнообразных и очень сложных механизмов, воздействуя на различные ферментные пути, микробиота влияет на развитие адипозной ткани, адсорбцию различных питательных веществ. Можно утверждать, что микробиота — это кишечный мозг,

который регулирует состояние и функцию анатомических компонентов.

Нарушение эубиотического баланса микрофлоры в организме хозяина приводит к существенным качественным и количественным изменениям микрофлоры ротовой полости, пищевода, желудка, тонкой и/или толстой кишки, то есть к развитию дисбиоза, который влечет за собой возникновение и прогрессирование гастроинтестинальных и экстрадигестивных заболеваний.

Основное состояние, влияющее на состав микробиоты, — это человеческая жизнь с ее разнообразными событиями: прием антибактериальных препаратов и перенесенная вирусная инфекция, особенности трудовой деятельности и характер выполняемой работы, характер питания и пищевые привычки, наличие домашних животных и путешествия. Все эти факторы оказывают существенное влияние на состояние микробиоты. Ведь изначально тело ребенка стерильно, и в процессе родов и непосредственно после рождения происходит первый контакт с вагинальной и фекальной микробиотой матери, кожной микробиотой родителей, няни и домашних животных. Окружающая среда и диета определяют так называемую нативную основную микробиоту, которая формируется после отлучения от груди в возрасте 12–24 мес. В этот период желательно исключить прием антибактериальных препаратов, так как есть публикации, доказывающие, что если маленьким мышам дать пенициллин во время отлучения от груди, то их масса тела резко увеличивается, а вероятность развития морбидного ожирения во взрослой жизни резко возрастает.

Микробиота — это только один из многих компонентов кишечного барьера, и часто в результате дисбиоза развивается (синдром «дырявого» кишечника) увеличивается проницаемость кишечной стенки и нарушается барьерная функция толстой кишки. Синдром «протекания» кишечника характерен для цирроза печени, болезни Крона и многих других экстрадигестивных заболеваний, например, атеросклероза. Любое заболевание пищеварительной системы ассоциировано с возникновением дисбиоза и синдрома повышенной кишечной проницаемости кишечника: инфекции ЖКТ, синдром раздраженной толстой кишки (СРК), синдром избыточного бактериального роста (СИБР), дивертикулез, воспалительные заболевания кишечника, рак органов ЖКТ, непереносимость продуктов питания/аллергия, целиакия, заболевания печени и поджелудочной железы, ожирение, сахарный диабет (СД) и метаболический синдром.

Основная задача организма заключается в поддержании кишечного барьера в здоровом состоянии. В одних случаях для восстановления целостности и функции кишечного барьера необходимо улучшить мукоэпителиальный барьер, в других — проверить работу нейроэндокринной и нейроэнтерической систем, в третьих — непосредственно воздействовать на микробиоту кишечника. Восстановить микрофлору кишечника можно несколькими методами, при этом лучший способ модуляции заключается в использовании рациональной диеты, содержащей необходимое количество калорий, минералов и витаминов. Рекомендован рацион с высоким содержанием клетчатки, низким количеством углеводов и насыщенных жирных кислот. Еще одним способом модуляции микробиоты кишечника может быть устранение предрасполагающих состояний: необходимо контролировать течение СД и другой эндокринной патологии, постараться восстановить нарушенную моторику кишечника по возможности избегать приема ингибиторов протонной помпы, нестероидных противовоспалительных средств, антибиотиков, иммунодепрессантов, антидепрессантов.



Однако в клинической практике очень непросто использовать такой подход. Поэтому, назначая антибиотики, необходимо контролировать состояние микрофлоры кишечника. Ведь при непосредственном контакте антибактериальных препаратов с кишечной микробиотой происходит сокращение бактериальной популяции, увеличивается синтез короткоцепочечных жирных кислот, что приводит к избыточному росту патогенов и, в конечном итоге, к развитию антибиотикассоциированной диареи (ААД). В таких случаях следует прибегнуть к помощи биотерапии и назначить прием пребиотиков, пробиотиков или симбиотиков. В настоящее время на фармацевтических рынках широко представлены пробиотические препараты, содержащие различные штаммы лактобактерий (*Lactobacillus casei*, *L. reuteri*, *L. acidophilus*, *L. shirota*, *L. brevis*, *L. plantarum*), грамположительные кокки (*Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *S. intermedius*), грамотрицательные бациллы (*Escherichia coli* Nissle), грамположительные бациллы (*B. clausii*), бифидобактерии (*Bifidobacterium bifidum*, *B. infantum*, *B. longum*, *B. thermophilum*, *B. lactis*), дрожжи (*Saccharomyces boulardii*).

Пробиотики можно использовать для лечения и профилактики инфекционной диареи, повышения эффективности эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* и *Clostridium difficile*, нивелирования ААД, а также при СРК, СИБР, воспалительных заболеваниях кишечника а также при разнообразной экстрадигестивной патологии.

Среди этого множества пробиотических препаратов необходимо выбрать один — максимально эффективный, безопасный и стабильный. Для этого необходимо знать биологические характеристики пробиотических штаммов, а также механизм их действия. При этом следует понимать, какой пробиотик целесообразно использовать: моно- или поликомпонентный, содержащий живые/мертвые бактерии или дрожжи, в какой дозировке и как длительно назначать препарат. Еще одним важным условием выбора пробиотика должны быть четкие знания о механизме действия, иммунологических и неиммунологических результатах его применения.

К иммунологическим полезным свойствам пробиотиков относят активацию макрофагов, повышающих уровень антигенов В-лимфоцитов и увеличивающих секрецию иммуноглобулина А, модуляцию цитокинового профиля, снижение чувствительности к антигенам продуктов питания. Спектр неиммунологических полезных свойств пробиотиков не менее широк: они способствуют усвоению пищи и конкурируют с патогенной микрофлорой за питательные вещества, изменяют локальный уровень pH, создавая тем самым неблагоприятную среду для роста патогенных организмов, продуцируют бактериоцины, нейтрализуют супероксидные радикалы, стимулируют секрецию муцина

эпителиальными клетками, расширяют барьерные функции кишечника, конкурируют с патогенной микрофлорой за адгезию, модифицируют производимые патогенами токсины.

Принимая во внимание факт уникальности механизма действия любого пробиотика, следует использовать биотерапию, специфичную к определенному пробиотическому штамму, то есть применять видо- и штамм-специфическую микробиологическую терапию. Одним из возможных способов решения данной проблемы может быть назначение препарата Энтерожермина, содержащего несколько штаммов *B. clausii*. За период пребывания на фармацевтическом рынке (с 1958 г.) этот препарат не только доказал свою эффективность, безопасность и стабильность, но и позволил тщательно изучить его первичные характеристики (таксономию), функциональные свойства (гастрорезистентность, резистентность к желчным солям, адгезивность по отношению к эпителиальным клеткам кишечника), хромосомную резистентность к антибиотикам и механизм действия.

Таксономическая характеристика *B. clausii* довольно проста: они относятся к надцарству прокариотов, царству бактерий, отделу фирмикут, классу бацилл, семейству бацилл, роду бацилл, вид — *B. clausii*, подвида *B. clausii* — OC, NR, SIN, T. Следует отметить, что эта таксономическая классификация *B. clausii* ратифицирована институтом Луи Пастера (Париж). В настоящее время порядок генома референс-штамма *B. clausii* полностью установлен и расшифрован. По своим основным микробиологическим свойствам *B. clausii* являются алкалофильными, грампозитивными микроорганизмами, непатогенными и убиквитарными (повсеместно распространенными) бактериями. Как представители рода *Bacillus* они способны формировать споры, имеющие высокую резистентность к физическим и химическим факторам. Способность к спорообразованию придает *B. clausii* устойчивость к кислой среде, повышению или понижению температуры; прорастание эндоспор происходит в тощей или подвздошной кишке.

Среди других важных свойств *B. clausii* следует особо выделить антимикробное и иммуномодулирующее. Антимикробные составляющие, присутствующие в супернатанте, не содержащем свободные клетки, отличаются относительной термостабильностью: их активность продолжается на протяжении 20 мин после пребывания в среде при температуре 85°C. Эти вещества характеризуются как бактериоцин-подобные, поскольку их антимикробная активность чувствительна к воздействию проназы. *B. clausii* продуцирует лантибиотик типа А клаузин, который взаимодействует с липидным промежуточным соединением в биосинтезе полимеров стенок бактериальных клеток. Лантибиотики — это класс бактериоцинов, который действует на пептидогликан промежуточного соединения липида II, в результате чего образуются поры в цитоплазматической мембране и происходит лизис бактериальной клетки. Синтезируемый *B. clausii* лантибиотик типа А клаузин способен ингибировать рост *C. difficile*. Еще одно важное свойство *B. clausii* — это иммуномодулирующая функция: *B. clausii* стимулирует выработку фактора некроза опухоли (ФНО) из моноцитов человека путем деполимеризации β-глобулина олигомера с его β-глобулиновой, активирует Th1-иммунную реакцию и различные воспалительные реакции, способствует активации генов клеточной защиты.

В одном исследовании, которое было проведено под моим руководством была исследована степень экспрессии генов у здоровых добровольцев после приема *B. clausii*. Оказалось, что прием этих пробиотических штаммов сопровождался повышением активации 158 генов и снижением регуляции 256 генов. В частности, было отмечено 3,4-кратное увеличение активации гена β-дефензина-126. Дефенсины — это «природные антибиотики», которые являются катионными полипептидами, богаты цистеином, обеспечивают важную иммунологическую реакцию на чужеродные микроорганизмы.



Хотя пробиотики можно использовать для профилактики и лечения множества заболеваний, существует ряд проблем, связанных с их применением: необходимо знать механизм действия каждого штамма, оптимальную дозу, длительность применения, безопасность и стабильность препарата. Перед назначением пробиотика следует уточнить сведения о патогенности и эффективности пробиотика, возможности проведения острого и хронического теста на токсичность и не-трансмиссивной резистентности к антибиотикам (возможность передачи пробиотиками имеющегося у них свойства антибиотикорезистентности другим микроорганизмам).

Споры *B. clausii* впервые появились в продаже в Италии 3 ноября 1958 г. и на сегодняшний день присутствуют на рынке более 60 стран. На протяжении периода постмаркетингового исследования, которое длилось более 18 лет, было реализовано приблизительно 4,5 млн единиц препарата Энтерожермина, что говорит об очень высоком профиле безопасности. Следует подчеркнуть, что его антибактериальная резистентность, присущая *B. clausii*, носит генетический, хромосомный характер. Это означает, что *B. clausii* не передают свойство антибактериальной резистентности другим видам. В то время как другие пробиотические штаммы, обладающие антибактериальной резистентностью плазмидного типа, потенциально могут передавать ее патогенам.

В настоящее время накоплена огромная доказательная база эффективности применения пробиотиков при ААД и СРК, профилактике и лечении инфекционной диареи, в качестве вспомогательного средства для эрадикации *H. pylori* и *C. difficile*, лечении некротического энтероколита, коррекции непереносимости сахарозы, резервуарного илеита, поддержании ремиссии инфекционных заболеваний кишечника.

По данным проведенного нами исследования, длительительный прием спор *B. clausii* (6×10^9 /сут) при проведении антигеликобактерной терапии амоксициллином и метронидазолом снижает вероятность возникновения ААД по сравнению с плацебо. Кроме того, пациенты, получавшие препарат Энтерожермина, реже страдали от диареи, тошноты и эпигастральной боли. В другом исследовании, также проведенном под моим руководством, было показано, что однократный прием *B. clausii* обладает такой же эффективностью в лечении СИБР, как монотерапия метронидазолом, левофлоксацином или сочетанием метронидазола и левофлоксацина.

В настоящее время знания о микробиоте занимают важное место в нормальном функционировании человеческого организма. Нарушение количественного и качественного состава микрофлоры кишечника приводит к возникновению дисбиоза и способствует развитию различных гастроэнтерологических и экстрадигестивных заболеваний. Преодолеть явления дисбиоза можно посредством рационализации питания и приема пробиотиков, в ряде случаев возможно применение фекальной трансплантации (диарея, индуцированная *C. difficile*). Выбирая пробиотик, следует отдавать предпочтение препаратам, обладающим доказанными иммунологическими и бактериоцидными характеристиками. В настоящее время для широкого клинического применения доступен пробиотик, содержащий штаммы *B. clausii* (Энтерожермина), обладающий высоким профилем эффективности, безопасности и стабильности.

Эстафету плодотворного научного общения подхватил директор Национального института гастроэнтерологии и терапии Днепропетровской медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов, который представил участникам телемоста доклад на тему: «Микробиота кишечника при коморбидности в современной гастроэнтерологии».



— Проблема коморбидности хорошо знакома каждому практикующему врачу, при этом гастроинтестинальная коморбидность гораздо более широко распространена, чем междисциплинарная. Ярким примером одновременного существования гастроинтестинальной и междисциплинарной коморбидности является метаболический синдром (МС). В этой патологии интересы гастроэнтерологов определяются развитием и прогрессированием стеатоза печени, эволюция которого происходит в несколько этапов через стеатогепатит и стеатогепатит с фиброзом в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК). Известно, что неалкогольная жировая болезнь



печени (НАЖБП) в 20% случаев прогрессирует в неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), который в 20% случаев эволюционирует в цирроз печени, а ГЦК у отдельных пациентов может развиваться, минуя стадию цирроза печени.

В настоящее время широко обсуждаются вопросы вероятных летальных исходов у таких больных: к смерти пациента с МС чаще приводят события, связанные с коронарогенным риском и атеросклерозом, или состояния, обусловленные развитием фиброза и цирроза печени. Было проведено несколько исследований, в которых оценивался долгосрочный прогноз у больных НАЖБП. Длительное 28-летнее наблюдение за пациентами с НАЖБП показало, что риск смерти у больных НАЖБП на 69% выше, чем в общей популяции. Вероятность летального исхода у пациентов с НАСГ на 86% превышает общепопуляционную, в то время как риск смерти у пациентов со стеатозом печени или слабым фиброзом не выше такового в общей популяции.

В то же время есть данные, доказывающие связь между НАЖБП и сердечно-сосудистым риском. В одном исследовании была убедительно продемонстрирована зависимость между гистологической картиной печени и атерогенно измененным липидным профилем, повышенным сердечно-сосудистым риском. На основании чего авторами исследования был сделан вывод о наличии прямой корреляционной связи между степенью гистологического поражения печени и атерогенным изменением липидного спектра крови, а также повышением сердечно-сосудистого риска. На основании имеющихся в настоящее время статистических данных можно утверждать, что в когорте больных МС лидируют причины смертности, связанные с атеросклеротическим поражением. Вероятно, данный факт можно объяснить тем, что в этой популяции больных атеросклеротический процесс прогрессирует быстрее, чем цирроз печени. Изучение взаимосвязи между НАЖБП и атеросклерозом указывает на то, что поражение как печени, так и сосудов индуцирует практически одни и те же воспалительные медиаторы. Таким образом, провоспалительное состояние, обуславливающее прогрессирование и трансформацию стеатоза в стеатогепатит, может также индуцировать возникновение проатерогенных изменений.

Поэтому точки соприкосновения таких, на первый взгляд, совершенно независимых событий, как НАЖБП и сердечно-сосудистая патология, вполне отчетливы: это абдоминальное ожирение и артериальная гипертензия, инсулинорезистентность и гипергликемия, снижение уровня ЛПВП и повышение уровня ЛПНП, СД или нарушение толерантности к глюкозе, хроническая болезнь почек, гиперурикемия и гиперцистеинемия, гиповитаминоз D₃ и гипoadипонектинемия, хроническое воспаление, гиперкоагуляция и нарушенный фибринолиз. Инсулинорезистентность — это важный «перекресток» в лечении стеатоза и фиброза, который представляет собой серьезную платформу, на которой развиваются практически все важные события при МС.

Сохраняется актуальность популярной теории «двух ударов» в патогенезе НАЖБП: после первоначального воздействия этиологических факторов в нормальной печени развиваются явления стеатоза, а на последующем этапе, после второго удара, стеатоз превращается в стеатогепатит. В последнее время все большее внимание в патогенезе НАЖБП отводится кишечной микрофлоре. Доказано, что НАЖБП ассоциирована с СИБР и повышением проницаемости кишечной стенки (в том числе для свободных жирных кислот). Некоторые продукты жизнедеятельности патогенных бактерий, такие как этанол, фенолы, аммиак, могут быть потенциально гепатотоксичными. Например, липополисахариды, входящие в состав кишечной стенки грамотрицательных бактерий, активируют TLR-4 рецепторы, способствуя тем самым

Продолжение на стр. 12

Международный телемост Украина — Италия — Объединенные Арабские Эмираты: инновационные подходы в гастроэнтерологии

Продолжение. Начало на стр. 10

развитию инсулинорезистентности, стеатоза, воспаления и фиброгенеза. Дисбиотически измененная микрофлора продуцирует ферменты, катализирующие трансформацию холина в другие вещества, приводя к истощению запасов холина, необходимого для экспорта липидов из печени.

В настоящее время предельно ясно, что микрофлора кишечника у пациентов с НАЖБП кардинально отличается от таковой у здоровых лиц. Изучение видового состава кишечной микрофлоры показало, что у больных НАЖБП по сравнению со здоровыми лицами отмечается снижение популяции бактероидов и возрастание численности фирмикетов. Таким пациентам с нарушением кишечной микрофлоры нужно как можно раньше проводить соответствующую медикаментозную коррекцию, желательно до того момента, как у больного разовьется цирроз печени или его декомпенсация.

В развитии стеатоза и фиброза печени значительную роль отводят нарушению кишечной проницаемости. В одном исследовании было доказано, что больные НАЖБП (n=35) чаще страдают СИБР (данные дыхательного теста), у них нарушена кишечная проницаемость (результаты теста экскреции ⁵¹Cr-EDTA с мочой) и прочность межклеточных соединений (данные иммуногистохимии) по сравнению с контролем. При этом степень кишечной проницаемости, частота возникновения СИБР коррелируют с тяжестью стеатоза печени, но не зависят от наличия стеатогепатита. Именно эта повышенная кишечная проницаемость может играть важную роль в патогенезе депонирования печеночного жира: изменяется активность патоген-ассоциированных молекулярных моделей, которые должны пройти через кишечный барьер и активировать TLR-4 рецепторы. Если кишечный эпителий не справляется с выполнением барьерной функции, происходит нарушение активации TLR-4 рецепторов, что в свою очередь запускает каскад последовательных процессов, приближающих трансформацию здоровой ткани печени в цирротически измененную.

Нарушение состава микрофлоры кишечника также оказывает значимое влияние на развитие стеатогепатита и его прогрессирование вплоть до цирроза печени. Дисбиоз приводит к увеличению высвобождения провоспалительных цитокинов, что на фоне повышения кишечной проницаемости способствует транслокации бактерий и эндотоксинов в кровяное русло. Качественное и количественное нарушение состава кишечной микрофлоры индуцирует нарушение портосистемного шунтирования и способствует развитию печеночной энцефалопатии. Стеатогепатит может формироваться и под влиянием кишечных эндотоксинов. Прием алкоголя, избыточное употребление калорийной пищи сопровождается увеличением содержания кишечных эндотоксинов, циркулирующих в портальной системе, что вызывает активацию макрофагов печени и продукцию провоспалительных цитокинов.

Лечение жировой болезни печени базируется на следующих постулатах: устранение причины развития заболевания, отказ от приема алкоголя, модификация образа жизни, фармакологическая коррекция метаболических нарушений, гепатопротекторная терапия (эссенциальные фосфолипиды — ЭФЛ, урсодезоксихолевая кислота, растительные гепатопротекторы, антиоксиданты, аминокислоты). Однако в последнее время в терапии НАЖБП с целью коррекции микрофлоры все чаще используются пробиотики, которые к тому же помогают контролировать уровень холестерина в крови.

В настоящее время одним из самых популярных пробиотиков является препарат Энтерожермина, содержащий штаммы *B. clausii*. За время его практического применения с 1958 г. накоплен колоссальный материал, являющийся доказательной базой эффективности

и безопасности препарата. *B. clausii* участвует в синтезе уникального антисептика — дипиколиновой кислоты, что объясняет наличие антибактериальных свойств у этого пробиотика. При производстве пробиотического препарата, содержащего штаммы *B. clausii*, использована уникальная технология — в капсулах содержатся споры бактерий. Это позволяет *B. clausii* беспрепятственно преодолевать различные физиологические барьеры в виде кислого желудочного содержимого, агрессивного панкреатического секрета, желчи и попадать в тонкий кишечник практически в неизменном виде, где споры прорастают и начинают размножаться. *B. clausii* обладает двойным пробиотическим эффектом: угнетает рост патогенной и условно патогенной флоры и восстанавливает нормальную микрофлору кишечника. Препарат Энтерожермина минимально взаимодействует со многими антибиотиками, поэтому в данном случае проблема несовместимости пробиотиков с антибиотиками не возникает. Доказана неспособность *B. clausii* передавать ген антибиотикорезистентности другим микроорганизмам. Положительные результаты после приема препарата Энтерожермина появляются на вторые сутки: 79% пациентов отмечают нормализацию частоты и консистенции кала, 86% больных констатируют уменьшение выраженности вздутия живота. Препарат Энтерожермина хорошо переносится. Доказано, что *B. clausii* оказывает антимикробное действие на условно патогенную и патогенную микрофлору, ротавирусы и аденовирусы (за счет синтеза каталазы и дипиколиновой кислоты), стимулирует рост лактобактерий, поддерживает метаболическую активность и нормализует процессы пищеварения (за счет продукции липазы, амилазы и аминокислот).

Большое значение имеет использование пробиотиков при проведении эрадикационной терапии *H. pylori*. Помимо огромной базы международных исследований, данный факт был подтвержден в работе профессора Г.Д. Фадеенко (Харьков), которая в 2009 г. проанализировала роль пробиотических штаммов *B. clausii* в антихеликобактерной терапии: «Дополнительное назначение препарата Энтерожермина в составе стандартной антихеликобактерной терапии способствует достоверно более быстрому купированию диспепсического синдрома и восстановлению качественного и количественного состава микрофлоры толстого кишечника. Назначение препарата Энтерожермина может быть рекомендовано при проведении эрадикации *H. pylori* с целью предупреждения развития нарушений микрофлоры толстого кишечника. Уровень эрадикации геликобактерий при применении пробиотика Энтерожермина является удовлетворительным и составляет 90,3%. Пробиотическая терапия с использованием препарата Энтерожермина хорошо переносится пациентами и не сопровождается возникновением побочных эффектов».

Возможность применения препарата Энтерожермина в эмпирической терапии диарейного синдрома исследовал профессор И.Н. Скрыпник, который доказал ингибирующую активность *B. clausii* в отношении золотистого стафилококка, клостридии, микрококков, лактококков, рота- и аденовирусов. По данным исследования начало пробиотического эффекта наблюдается уже через 2 часа после приема препарата.

Мы также имеем опыт клинического применения Энтерожермина при разнообразной патологии. Исследовав эффективность препарата Энтерожермина у больных СРК, было установлено, что прием этого пробиотического препарата способствует уменьшению выраженности клинической симптоматики, нормализации бактериального спектра в копрограмме. Мы имеем опыт назначения препарата Энтерожермина пациентам с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона). Комплексное лечение с включением пробиотических штаммов *B. clausii* ассоциировано с увеличением эффективности консервативной терапии, восстановлением микробиоценоза содержимого толстой кишки.

Спектр приложения препарата Энтерожермина достаточно обширен — существует масса клинических

ситуаций, где применение штаммов *B. clausii* будет целесообразным:

- профилактика ААД и коррекция нарушений микрофлоры после приема антибактериальных препаратов;
- профилактика постинфекционного СРК и коррекция иммунологических нарушений микрофлоры кишечника на фоне ОРВИ;
- восстановление микрофлоры при токсических поражениях ЖКТ;
- функциональные расстройства любого генеза и пищевая непереносимость;
- деконтаминация кишечника при остром панкреатите.

Таким образом, для лечения и профилактики разнообразных коморбидных состояний с целью нормализации микрофлоры кишечника может использоваться пробиотический препарат Энтерожермина.



Следующий доклад «Кишечная микробиота: роль и пути коррекции», представленный членом-корреспондентом НАМН Украины, главным внештатным специалистом Министерства здравоохранения по специальности «Гастроэнтерология», заведующей кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НАМНО им. П.Л. Шупика, доктором медицинских наук, профессором Натальей Вячеславовной Харченко, вызвал глубокий интерес у аудитории телемоста.

— Достаточно часто врачи недооценивают отдельный мощный орган человеческого организма — микробиоту. Тело человека на 90% состоит из микроорганизмов и вирусов и лишь на 10% — из собственных тканей. Мы являемся вселенной, в которой живут и другие формы жизни — бактерии и вирусы. Наш организм — это сложная биологическая система. Микроорганизмы оказывают такое большое влияние на различные аспекты здоровья человека, включая иммунитет, воспалительные заболевания и ожирение. Более 60% микрофлоры человека находится в кишечнике. Масса нормальной кишечной микрофлоры составляет более 2,5 кг, численность — 10¹⁴ КОЕ (около 500 биологических видов).

Микробиота является своего рода хранилищем микробных плазмидных и хромосомных генов, она обменивается генетическим материалом с клетками хозяина. В результате этих взаимодействий микробиота приобретает рецепторы и другие антигены, присущие организму хозяина и делающие ее «своей» для иммунной системы макроорганизма. Микрофлора имеет огромный метаболический потенциал.

Нарушения состава микробиоты может спровоцировать развитие различных заболеваний, в том числе у детей — энтероколит у детей, у взрослых — ожирение, СД, МС, СРК, воспалительные заболевания кишечника. Одной из распространенных причин нарушения кишечного биоценоза является злоупотребление антимикробными препаратами (АМП). По данным Американского колледжа врачей, 64% назначений АМП в стационарах являются необоснованными. В странах Евросоюза ежегодно потребляется более 13 200 тонн АМП, из этого количества 1/3 используется в ветеринарии, в том числе так называемые кормовые АМП — стимуляторы роста домашних животных, которые в конечном итоге также попадают в организм человека. Даже однократный прием АМП настолько сильно изменяет микробиоценоз, что состав кишечной микрофлоры уже никогда не вернется к исходному состоянию.

Функции кишечной флоры многогранны и разнообразны. Микробиота принимает участие в детоксикации экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов (аминов, меркаптанов, фенолов, мутагенных стероидов), выводит из организма токсические продукты вместе с кишечным содержимым, утилизирует субстраты в реакциях метаболизма для своих нужд. Микрофлора участвует в образовании полноценного

надэпителиального слизистого слоя, защищает слизистую оболочку кишечника от деградации, физической и химической агрессии, атак микроорганизмов, бактериальных токсинов и паразитов. От нормального функционирования микрофлоры зависит активность глюкагонподобных пептидов I и II, которые влияют на чувство голода, на массу жировой ткани, инсулинорезистентность, проницаемость, воспаление слизистой оболочки кишечника.

Кроме того, патогенные штаммы кишечной микрофлоры, соединяясь с нитратами (которые постоянно поступают в организм с пищей), способствуют образованию нитритов, а нитриты проникают через гематоэнцефалический барьер и оказывают повреждающее действие на миелиновую оболочку и способствуют развитию болезни Альцгеймера.

Принципы лечения дисбиоза заключаются в диетической коррекции, лечении основной патологии, деконтаминации условно патогенной флоры, дегельминтизации, восстановлении эубиоза. Улучшить результаты лечения можно путем модификации образа жизни и увеличения физической нагрузки, проходя 3-4 тыс. шагов в день, делая 15-минутную утреннюю зарядку. Диетотерапия предполагает обогащение рациона питания за счет незаменимых нутриентов (витаминов групп В, С, кверцетина, L-карнитина) при сохранении адекватного количества белка.

Следует рекомендовать прием так называемых бифидогенных факторов, то есть пищи для микрофлоры. Когда человек поел, это не значит, что он покормил свою кишечную микрофлору, ведь современная пища лишь на 30% удовлетворяет потребность микробиоты в питании (ежедневная потребность микроорганизмов толстой кишки в ферментируемых углеводах составляет порядка 300 г/сут). Наибольшее значение для микробиоты имеют устойчивые или ферментируемые углеводы: фруктаны (олигофруктоза, инулин, псилиум), олигосахариды бобовых (соя, горох, чечевица, красная фасоль), бифидогенные витамины (пантотеновая кислота, содержащаяся в моркови, витамины А, С, Е, каротиноиды), соли кальция (молочные продукты), селен. В нашем питании должны преобладать ферментируемые, неперевариваемые углеводы. Именно они достигают толстой кишки, и с ними взаимодействует микрофлора, извлекая для себя питание, помогая восстановиться слизистой оболочке за счет усиления синтеза короткоцепочечных жирных кислот. К таким углеводам относятся фруктовые, галактозные и крахмальные олигомеры.

Характеризуя общепринятую пирамиду питания пациентов с дисбиозом, надо отметить, что она не может быть идеальной для всех. Любая пирамида должна учитывать географическое расположение, генетические особенности, национальные привычки и возможности человека. В основе пирамиды питания, утвержденной ВОЗ и принятой в середине прошлого века, лежало 11 порций злаковых. В настоящее время состав и структура пирамиды питания пересмотрены Гарвардским университетом, но пока не утверждены ВОЗ. Теперь в основе пирамиды питания лежат фрукты и овощи, затем идут белковые продукты, а только потом зерновые; на верхушке пирамиды расположены жиры растительного происхождения и натуральные сладости. Именно этот вариант питания будет способствовать сохранению микрофлоры и укреплению здоровья.

Правильное питание – это неотъемлемая составляющая в коррекции микрофлоры кишечника.

Пациентам с дисбиозом показано нежирное отварное мясо, рыба, творог, каши (гречневая и овсяная); продукты, богатые пищевыми волокнами (злаки, отруби, овощи, фрукты, каши, водоросли, грибы) и содержащие органические кислоты (кисломолочные продукты, фруктовые соки). При дисбиозе целесообразно ограничить потребление углеводов, жиров и цельного молока. Показаны антиоксиданты, инулин, ω-жирные кислоты, витамины группы В, фрукты,



овощи, листовая зелень, цинк, фосфосерин, глутамин, таурин. Желательно ограничить простые углеводы, оказывающее повреждающее действие на слизистую оболочку.

Если микрофлора «недоедает» и не получает достаточное количество необходимых питательных веществ, увеличивается рН содержимого кишечника, возрастает токсемия, которая прямо коррелирует с увеличением риска канцерогенеза. Пищевые ферментируемые волокна не перевариваются в пищеварительном тракте, но утилизируются микрофлорой кишечника. Пищевые волокна содержатся в продуктах переработки хлебных злаков: отработанных отрубях (30,6 г пищевых волокон на 100 г продукта), ржи (12,7 г), непросеянной муки (11,5 г), темной муке (8,7 г), овсяной крупе (7,2 г), белой муке (3,5 г), рисе (2,7 г). Пищевые волокна есть также в съедобных частях фруктов и овощей: горох стручковой (6,3 г пищевых волокон на 100 г продукта), капуста (3,4 г), картофель (3,4 г), морковь (2,9 г), клубника (2,1 г), бананы (1,8 г), слива (1,5 г), яблоки (1,4 г), лук (1,3 г), вишня (1,2 г). Очень важным источником неперевариваемых углеводов являются бобовые. Современные нормы питания предусматривают, что суточный рацион взрослого человека должен содержать 30-40 г (до 70 г) пищевых волокон. Считается, что современный человек хронически недоедает пищевые волокна: их дефицит в суточном рационе составляет 15-20 г (до 50%).

Нормальному росту микрофлоры толстой кишки препятствует избыточное белковое питание, прием антибиотиков, недостаток витамина В₄ и пантотеновой кислоты, рибофлавина, солей кальция.

«Этот микробный мир необходимо хорошо кормить», — утверждает Нелли Кельнер. Именно правильное питание лежит в основе коррекции дисбиотических нарушений. Каждый врач должен разбираться в вопросах диетической коррекции дисбиоза и обязательно учить этому наших пациентов, ведь только тогда возможно предупредить развитие целого ряда заболеваний.

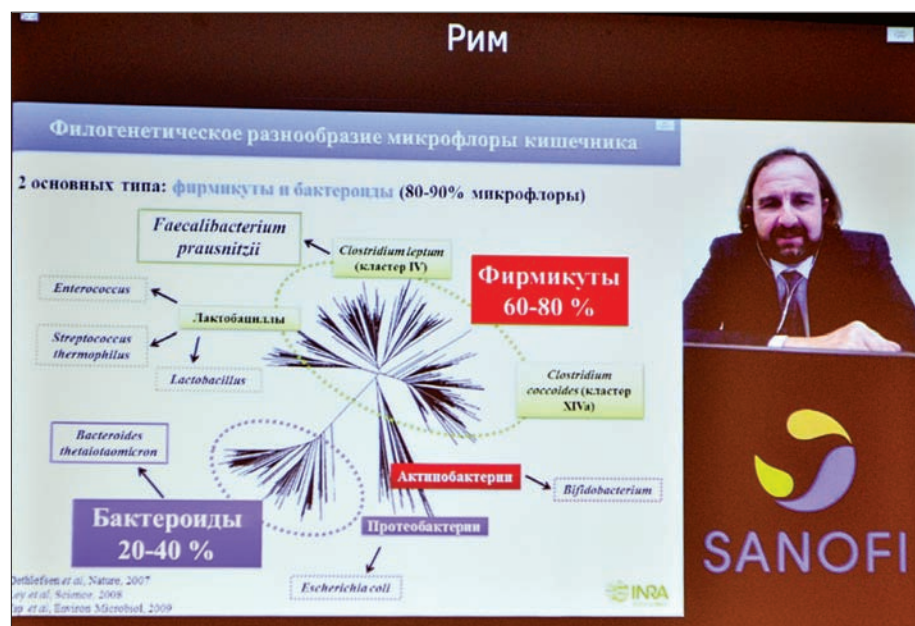
Плодотворное научное общение продолжил **председатель научного комитета школы гастроэнтерологии ОАЭ, вице-президент Ассоциации гастроэнтерологии и эндоскопии стран Среднего Востока и Африки, профессор А. Даджани**, который представил вниманию слушателей доклад на тему: «Лечение НАЖБП: где мы находимся?»



— Лечение НАЖБП является одной из самых актуальных клинических проблем. Известно, что наиболее часто причиной смерти больных НАЖБП являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), пациентам с НАСГ присущ высокий уровень смертности от патологии печени, тогда как пациенты с поздней стадией фиброза или циррозом печени находятся в группе повышенного риска развития ГЦК. Следует отметить, что имеющиеся данные о влиянии НАЖБП на ССЗ, очевидно, не соответствуют относительно небольшому числу пациентов с НАСГ в группе НАЖБП; НАЖБП необходимо лечить, независимо от наличия НАСГ, чтобы уменьшить бремя ССЗ, вызванных НАЖБП. Доказано, что НАЖБП, диагностированная при помощи ультразвукового метода исследования или на основании повышения уровней АЛТ или ГГТ, является независимым фактором риска для развития СД 2-го типа.

Лечение НАЖБП основывается на коррекции патогенетических механизмов, способствующих ее развитию (инсулинорезистентность). Одним из условий успешного лечения НАЖБП является нормализация массы тела при помощи диеты, физических нагрузок и лекарственных средств (тиозолидиндионы, метформин, орлистат, пребиотики и пробиотики, гипополипидемические средства, антиоксиданты, цитопротекторы. Следует особо подчеркнуть, что все существующие методы лечения НАЖБП являются экспериментальными, так как нет достаточной доказательной базы эффективности применения того или иного препарата.

Одним из основных направлений в лечении НАЖБП является модификация образа жизни. В настоящее



время пока еще нет консенсуса, который бы регулировал интенсивность и продолжительность физических упражнений. Известно, что физические нагрузки средней интенсивности длительностью 150-300 мин/нед в течение 16-20 недель способствуют значительному снижению уровня внутрипеченочных триглицеридов, независимо от потери массы тела ($p < 0,05$). Четырехмесячные аэробные упражнения по сравнению с анаэробными тренировками с отягощением приводят к достоверному уменьшению содержания жира в печени, улучшению чувствительности к инсулину ($p < 0,001$). Программу физических упражнений следует подбирать в зависимости от текущего уровня активности пациентов.

Важный аспект в лечении НАЖБП – это снижение массы тела, которое достигается посредством ограничения приема калорийной пищи и физической нагрузки. В настоящее время для предупреждения прогрессирования заболевания рекомендуется снизить массу тела на 3-5%, если же сокращение веса достигает 7-10% – это ведет к значительному уменьшению стеатоза печени, снижению активности воспалительного процесса и улучшению гистологической картины.

НАЖБП не является показанием к бариатрическому хирургическому вмешательству, оперативное лечение используется только в исключительных ситуациях.

Еще одна проблема – это инсулинорезистентность, для ее преодоления могут использоваться самые различные препараты. Метформин улучшает чувствительность к инсулину путем ингибирования глюконеогенеза и липогенеза, увеличивает уровень периферической глюкозы и скорость поглощения жирных кислот. Однако этот эффект не является долгосрочным, ни в одном исследовании не доказана способность метформина улучшать гистологию печени у больных НАСГ. Пиоглитазон снижает инсулинорезистентность, модифицирует дифференциацию адипокинов, ингибирует ангиогенез, уменьшает уровень лептина, увеличивает уровень адипонектина, снижает уровень некоторых интерлейкинов. Однако после прекращения приема этого препарата часто возникают явления кардиотоксичности, увеличивается масса тела, возрастает риск переломов, рака простаты и мочевого пузыря.

Препарат, который известен как RG-125, представляет собой уникальный инсулиновый синтетизер, воздействующий на анти-микроРНК mir103/107. RG-125 способствует снижению уровня гликемии натощак, уменьшению концентрации инсулина и уровня триглицеридов в печени.

Фибраты и фенофибраты не подтвердили своей эффективности в лечении НАЖБП. Статины способствуют нормализации АЛТ, но не влияют на гистологическую картину ткани печени.

Витамин Е известен как средство для торможения оксидативного стресса. В клинической практике витамин Е используется в виде монотерапии, а также в комбинации с физической нагрузкой, витамином С, пиоглитазоном, ЭФЛ и силимарином. Прием витамина Е способствует нормализации уровня АЛТ, однако не влияет на гистологию печени. Следует помнить, что высокие дозы витамина Е увеличивают общую смертность, провоцируют развитие рака предстательной железы и геморрагического инсульта.

Продолжение на стр. 14

Международный телемост Украина — Италия — Объединенные Арабские Эмираты: инновационные подходы в гастроэнтерологии

Продолжение. Начало на стр. 10

S-аденозилметионин ослабляет этанол-индуцированный окислительный стресс, но не имеет серьезной доказательной базы в отношении НАЖБП. Урсодезоксихолевая кислота ингибирует восстановление ДНК, обладает генотоксической и антигенной активностью, но не имеет гистологической картины печени. Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы показаны пациентам с артериальной гипертензией и НАЖБП, так как ингибирование синтеза ренина приводит к улучшению функционирования клеточной сигнальной системы, торможению фиброза. Пробиотики предотвращают бактериальную транслокацию, предупреждают накопление жира в печени и развитие митохондриальной дисфункции. Пентоксифиллин (ингибитор фосфодиэстеразы 4 типа) оказывает антиоксидантное, антифибротическое действие, ингибирует ФНО, улучшает микроциркуляцию. Относительно недавно появился новый препарат симтузумаб, продемонстрировавший достаточно высокую эффективность в снижении фиброза печени и цирроза. В лечении НАЖБП могут использоваться и другие лекарственные средства (обетихолевая кислота, экспериментальные препараты GFT-505 и DUR-928, арамхол).

Среди множества гепатопротекторов ЭФЛ обладают высокой эффективностью и хорошо защищают печень от неблагоприятных воздействий. ЭФЛ восстанавливают и поддерживают стабильность гепатоцитов, активируют фосфолипидзависимые ферменты, улучшают метаболизм липидов, вызванный ускоренным синтезом липопротеинов в печени, активируют синтез РНК и, в результате, нормализуют метаболизм белков. Кроме этого, ЭФЛ увеличивают синтез гликогена в печени, улучшают детоксикационную функцию печени, преобразуют нейтральные жиры и холестерин в легко метаболизируемые формы, снижают жировую инфильтрацию гепатоцитов.

Применение ЭФЛ показано при лечении таких заболеваний, как жировая дистрофия печени, гепатит различной этиологии, цирроз, нарушение функции печени, обусловленное различными сопутствующими заболеваниями.

Нами было проведено неэкспериментальное рандомизированное проспективное исследование, в котором исследовалась эффективность ЭФЛ в лечении пациентов с НАЖБП. В этом исследовании приняли участие пациенты с первичной (n=113) и вторичной (n=211) НАЖБП, возникшей на фоне различных сопутствующих заболеваний. Все больные были распределены на три группы в зависимости от генеза НАЖБП: в 1-ю группу вошли пациенты с первичной НАЖБП; 2-ю группу составили больные НАЖБП и СД 2-го типа, принимавшие метформин или пиоглитазон; 3-я группа была сформирована пациентами со вторичной НАЖБП и смешанной гиперлипидемией, которые получали аторвастатин или эзетимиб. Сформированные группы были сопоставимы между собой по гендерно-возрастным характеристикам, средним значениям массы тела и ИМТ. Нами были использованы стандартные критерии включения и исключения пациентов из исследования. Результаты обследования пациентов принимались для последующей статистической обработки при условии 80% соблюдения требований протокола исследования (прием лекарственного препарата, посещение консультаций и лабораторно-инструментальных исследований). Всем пациентам назначался один и тот же препарат — Эссенциале® форте Н. Первоначально рекомендовали прием ЭФЛ по 2 капсулы 3 раза в день в течение 24 недель, затем переходили на поддерживающую суточную дозу на протяжении 48 недель. Кроме ЭФЛ пациенты принимали метформин, пиоглитазон, аторвастатин или эзетимиб. Все пациенты должны были соблюдать диетические рекомендации и выполнять физические упражнения средней интенсивности. Общая продолжительность исследования составила 72 недели. После завершения лечения мы зафиксировали улучшение клинического состояния у представителей всех трех групп как по общим (астения, нарушения сна, раздражительность), так и по гастроинтестинальным (постпрандиальный дистресс-синдром, флатуленция, тошнота, изжога) симптомам, а также

интенсивности желтухи и степени гепатомегалии. Во всех трех группах отмечена положительная динамика печеночных трансаминаз — имело место достоверное снижение уровней АЛТ, АСТ, ГГТП. Ультразвуковое исследование печени констатировало положительную динамику выраженности жировой инфильтрации: высокая степень жировой инфильтрации сменилась умеренной, а в некоторых случаях эхогенность ткани печени достигла нормальных значений. Подобную картину мы отметили при анализе данных эластографии печени: выраженные стадии фиброза сменились более низкими, в некоторых случаях плотность печеночной ткани достигла нормативных значений. Общий регресс фиброза составил 3 кПа/пациент. Таким образом, ЭФЛ входящие в состав Эссенциале® форте Н способствовали значительному уменьшению выраженности клинических симптомов заболевания, нормализации уровня печеночных трансаминаз, улучшению результатов ультразвукового и эластографического исследования печени во всех трех группах пациентов. Полученные данные означают, что терапию ЭФЛ следует продлить до 12 месяцев.

Таким образом, ЭФЛ, используемые в качестве дополнительной терапии НАЖБП, приводят к достоверному клиническому улучшению: уменьшению выраженности общих и гастроэнтерологических симптомов заболевания, значительному снижению уровней АСТ и АЛТ (p=0,001), улучшению показателей ультразвукового исследования, более выраженному в группе вторичной НАЖБП (p=0,07). Терапия ЭФЛ способствовала улучшению показателей фибросканирования, которое было менее выражено в группе первичной НАЖБП по сравнению с группой вторичной НАЖБП со средним снижением жесткости печени в 3,1 кПа/пациента. В таких случаях целесообразно продлить лечение до стабилизации состояния пациента. Полученные данные являются весьма многообещающими, их можно считать достойным основанием для проведения более масштабных многоцентровых исследований.

Заключительный доклад в работе видеоконференции на тему «Место ЭФЛ в лечении заболеваний печени» представил президент Украинской гастроэнтерологической ассоциации, заслуженный деятель науки и техники Украины, заведующий кафедрой терапии Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак.



— Известно, что эволюция хронических заболеваний печени происходит в несколько этапов — стеатоз, стеатогепатит, фиброз, цирроз. При этом патологический процесс затрагивает жизненно важную структуру печени — гепатоцит, в мембране которого находится большое количество фосфолипидов. Именно ФЛ играют значительную роль в функционировании клеточной мембраны и сохранении структуры печени.

Молекулярные механизмы повреждения клеточных мембран гепатоцитов заключаются в снижении текучести и повышении проницаемости, нарушение связывания и включения крупных лигандов и гликопротеинов в мембраны, изменении транспорта малых лигандов, нарушении функции мембранных ферментов, образовании аномальных митохондрий, изменении антигенных свойств мембраны.

Восстановление структуры и функции гепатоцитов происходит посредством повышения активности и текучести мембран, активации расположенных в мембране фосфолипид-зависимых ферментов, ингибирования процессов перекисного окисления липидов, снижения чувствительности мембран к повреждающему действию лимфоцитов.

ЭФЛ способствуют восстановлению структурной и функциональной целостности гепатоцитов, что становится возможным благодаря разнообразным механизмам действия ЭФЛ: они обеспечивают встраивание полиненасыщенного фосфатидилхолина в мембранные структуры клеток печени, участвуют в регенерации клеточных мембран, улучшают процессы энергообразования в гепатоците. ЭФЛ увеличивают трансмембранный обмен питательных веществ и электролитов, усиливают активность ферментов, регулируемых

фосфолипидами, нормализуют или уменьшают активность процессов перекисного окисления липидов, тормозят образование соединительной ткани.

Доказательная база эффективности ЭФЛ при различных поражениях печени весьма убедительна и многочисленна: она насчитывает 248 клинических исследований (более 14 000 пациентов), 139 открытых контролируемых исследований, 46 простых слепых исследований, 19 двойных слепых исследований, 18 исследований, проведенных с участием новорожденных и детей. Эффективность ЭФЛ изучалась на основании различных параметров: в 149 исследованиях были использованы три группы критериев (субъективные, клинические, биохимические), в 43 исследованиях применялись четыре группы критериев (субъективные, клинические, биохимические, гистологические), в 5 исследованиях были объединены пять групп критериев (субъективные, клинические, биохимические, гистологические, электронно-микроскопические). Следует подчеркнуть, что все эти исследования были проведены с использованием оригинального препарата Эссенциале®.

Особенность Эссенциале® форте Н, выгодно отличающая его от других препаратов, заключается в химическом составе препарата. Существует семь фракций фосфатидилхолинов с различным содержанием жирных кислот, при этом качественно и количественно преобладающим фосфатидилхолином является 1,2-дилинолеилфосфатидилхолин (DLPC), на его долю приходится 52% от всего количества фосфатидилхолинов. Именно в Эссенциале® форте Н — самое высокое содержание DLPC по сравнению с другими препаратами, представленными на рынке фосфолипидов/фосфатидилхолинов и лецитинов. Главным отличием DLPC от обычных фосфолипидов является наличие дополнительной линолевой кислоты в 1-й позиции, что обеспечивает уменьшение компактности мембраны, увеличение гибкости и текучести мембраны, активацию мембранозависимых процессов обмена вещества в клетке. Эссенциале® форте Н обладает двойным механизмом действия: он восстанавливает поврежденные мембраны гепатоцитов и защищает печень от воздействия свободных радикалов.

Показаниями для назначения Эссенциале и Эссенциале® форте Н являются НАСГ, алкогольный стеатогепатит, острый и хронический гепатиты различного происхождения, цирроз печени, перед- и постоперационное лечение при хирургическом вмешательстве на печени и желчевыводящих путях, токсикоз беременных, псориаз, радиационный синдром.

Одна капсула Эссенциале® форте Н содержит 300 мг ЭФЛ. Стандартная схема назначения Эссенциале® форте Н предусматривает применение стартовых и поддерживающих доз. Первоначальная дозировка препарата — 2 капсулы 3 раза в сутки, поддерживающая доза — 1 капсула 3 раза в сутки. Минимальный курс лечения Эссенциале® форте Н составляет три месяца. Именно этот срок необходим для достижения стойкой положительной биохимической динамики.

Об этом свидетельствуют результаты проведенного нами исследования, в котором пациентам с алкогольным гепатитом рекомендовали 3-месячный прием Эссенциале® форте Н. Мы установили, что положительная биохимическая динамика появляется к третьему месяцу лечения. Более длительный 6-месячный прием Эссенциале® при алкогольном гепатите приводит к значительному уменьшению синдрома цитолиза и снижению активности воспалительного процесса в печени. После завершения 6-месячного курса приема Эссенциале® у большинства больных стабилизировались показатели АЛТ и АСТ. Кроме того терапия ЭФЛ способствовала снижению концентрации общего холестерина и триглицеридов у пациентов с жировым алкогольным гепатозом. Результаты проведенной пункционной биопсии печени через 6 месяцев от момента начала приема ЭФЛ зафиксировали уменьшение лейкоцитарной инфильтрации и снижение выраженности жировой дегенерации. Эссенциале® может применяться при алкогольном фиброзе печени: ЭФЛ уменьшают фиброгенный эффект этанола и предотвращают развитие фиброза в печеночной ткани.

Таким образом, ЭФЛ показаны для лечения всех форм хронических болезней печени. Применение ЭФЛ Эссенциале® форте Н способствует улучшению клинического состояния, уменьшению воспалительных реакций в ткани печени, торможению фиброза. ЭФЛ можно рассматривать в качестве патогенетического средства для лечения хронических заболеваний печени.

Подготовила Лада Матвеева

