

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ



БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА "ФЛОРАВИТ Э"
В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ
МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
(издание 3-е, стереотипное)

МОСКВА, 2005 г.

**Методические рекомендации разработаны на кафедре инфекционных болезней
РМАПО под руководством заведующего кафедрой, академика РАЕН, профессора,
д.м.н. М.Х. Турьянова**

Авторский коллектив:

профессор, д.м.н. Погорельская Л.В.

профессор, д.м.н. Бредихина Н.А.

доцент, к.м.н. Алятин Ю.С.

доцент, к.м.н. Трякина И.П.

врач акушер-гинеколог Сушкова Л.В.

врач эндоскопист Данько А.И.

врач-терапевт Буякова И.В.

Предисловие к первому изданию

Настоящее методическое пособие посвящено результатам клинического применения БАД "Флоравит Э" при ряде заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе у беременных, некоторых болезнях печени и ЖВП, нарушениях микробиоценоза различных полостей организма человека. Дана подробная характеристика препарата БАД "Флоравит Э". Использовались материалы отчетов клинических исследований препарата и личный опыт врачей гастроэнтерологов, инфекционистов, акушеров - гинекологов, благодаря чему предложены рациональные схемы назначения препарата, курсы и длительность его применения. Исследования возможностей этого уникального по своему составу природного препарата продолжаются и расширяются.

Еще 60 лет назад известный патологоанатом И.В.Давыдовский высказал мысль, актуальность которой возрастает с каждым годом: "Диагностика болезней должна начинаться не у постели больного человека (это скорее пройденный этап медицины), а в клинике здорового человека". В соответствии с этим принципом, в данном методическом пособии большое внимание уделено вопросам диагностики, клиники и главное профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений микробиоценоза и др.

Природные препараты, одно из ведущих мест среди которых занимает "Флоравит Э", дают возможность предотвратить возникновение болезни, снизить риск развития осложнений уже возникших заболеваний, значительно уменьшить дозы аллопатических препаратов (часто даже исключить их назначение).

Надеемся, что предлагаемое методическое пособие заинтересует врачей различных специальностей, интересующихся современными высокоэффективными разработками.

Предисловие ко второму изданию

Настоящее методическое пособие представляет собой дополненное издание методических указаний, выпущенных в 2002 году. В новом издании нашли отражение результаты клинических испытаний применения "Флоравит Э" больными вирусным гепатитом С, а так же клинические наблюдения профилактики осложнений сахарного диабета.

Надеемся, что новое издание будет полезно врачам различных специальностей, интересующихся современными методами восстановительной и реабилитационной медицины.

Методические рекомендации предназначены для врачей - инфекционистов, гастроэнтерологов, терапевтов, эндокринологов, акушеров-гинекологов, педиатров.

С вопросами и предложениями обращаться:

- " Российская медицинская академия последипломного образования (РМАПО), 125101, г. Москва, 2-й Боткинский проезд 5, корп.7. Кафедра инфекционных болезней, (095) 252-92-83, профессор Погорельская Л.В.
- " ООО "Гелла-Фарма", г. Москва, ул. 11-ая Парковая, д.44, корпус 3, тел. (095) 967-68-48, E-mail: floravit@floravit.ru

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. "Флоравит-Э" - биологически активная добавка к пище	4
1.1. Состав и характеристика компонентов препарата	4
1.2. Механизм действия "Флоравит Э"	7
2. "Флоравит-Э" в комплексном лечении обострений и профилактике язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки	10
2.1. Современное представление об этиологии и патогенезе язвенной болезни	10
2.2. Клиническая неоднородность язвенной болезни	12
2.3. Принципы лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки	12
2.4. "Флоравит Э" в профилактике и лечении обострений язвенной болезни	13
2.5. Результаты клинического применения "Флоравит Э". Практические рекомендации	13
3. Место "Флоравит Э" в профилактике и лечении хронических гастритов	17
3.1. Современные представления этиологии, патогенеза, клиники хронического гастрита	17
3.2. Эпидемиология и диагностика хеликобактерной инфекции	17
3.3. Принципы лечения хронического гастрита, ассоциированного с <i>Helicobacter pylori</i> . "Флоравит Э" в лечении и профилактике хронического гастрита. Практические рекомендации	18
4. Применение "Флоравита-Э" при заболеваниях вирусным гепатитом С (по материалам клинических испытаний: "Клинико-биохимическая эффективность БАД "Флоравит Э" при вирусном гепатите С).	20
5. Применение "Флоравита-Э" при некоторых заболеваниях печени и желче-выводящих путей (алкогольная болезнь печени, дискинезия ЖВП)	28
5.1. Алкогольное поражение печени. Современные аспекты этиологии и патогенеза	28
5.2. Лечение алкогольной болезни печени (АБП). Обоснование применения "Флоравит Э" в терапии АБП и результаты исследований	32
5.3. Дискинезии желчевыводящих путей. Этиопатогенез, клиника дискинезии ЖВП	34
5.4. Диагностика поражений желчевыводящей системы	35
5.5. Принципы лечения и практические рекомендации по применению "Флоравит Э" в лечении гипомоторной дискинезии желчного пузыря и профилактике желчно-каменной болезни	35
6. Микрoэкологическая система желудочно-кишечного тракта	37
6.1. Современные представления микрoэкологии человека. Классификация, клиника и диагностика нарушений микробиоценоза кишечника	37
6.2. Диагностика нарушений микробиоценоза кишечника	42
6.3. Принципы коррекции микробиологического дисбаланса желудочно-кишечного тракта, значение "Флоравит Э" в схемах биокоррекции	44
6.4. Результаты коррекции иммунологического статуса препаратом "Флоравит Э"	50
6.5. Практические рекомендации использования "Флоравит Э" при дисбактериозе кишечника	52
6.6. Особенности нарушений микрофлоры и их коррекции женщин	53
7. Особенности течения заболеваний желудочно-кишечного тракта у беременных женщин	57
7.1. Обоснование применения "Флоравит Э" у беременных. Практические рекомендации	58
8. Профилактика осложнений хронических заболеваний	59
8.1. Профилактика осложнений сахарного диабета	59
8.2. Практические рекомендации использования "Флоравит Э"	61
Литература	63
Приложения	64

1. "Флоравит-Э" - биологически активная добавка к пище

1.1 Состав и характеристика компонентов препарата

"Флоравит Э" представляет собой натуральный, сбалансированный природой, комплекс биологически активных веществ необходимых организму человека и содержит:

- инозитольные, лецитиновые и сериновые фосфолипиды;
- антиоксиданты, в том числе кофермент Q10 и каротиноиды;
- эссенциальные полиеновые кислоты, включая арахидоновую и омега - 3 кислоты;
- ферменты, включая рибонуклеазы, протеазы, коллагеназу и др.;
- полисахариды (маннаны, -глюканы);
- ингибиторы фермента (HMG-CoA) редуктазы биосинтеза холестерина;
- микроэлементы (К, Mg, F и др.);
- витамины А, группы В, F, Д3, Н.

Коротко остановимся на роли некоторых из указанных компонент в оздоровлении организма человека.

Фосфолипиды

Фосфолипиды (ФЛ) в организме выполняют следующую основную функцию:

- они являются основными структурными компонентами биологических мембран и, при наличии в их составе тетра и пентаеновых кислот, являются структурными компонентами встроенных в мембраны рецепторов клеток организма человека.

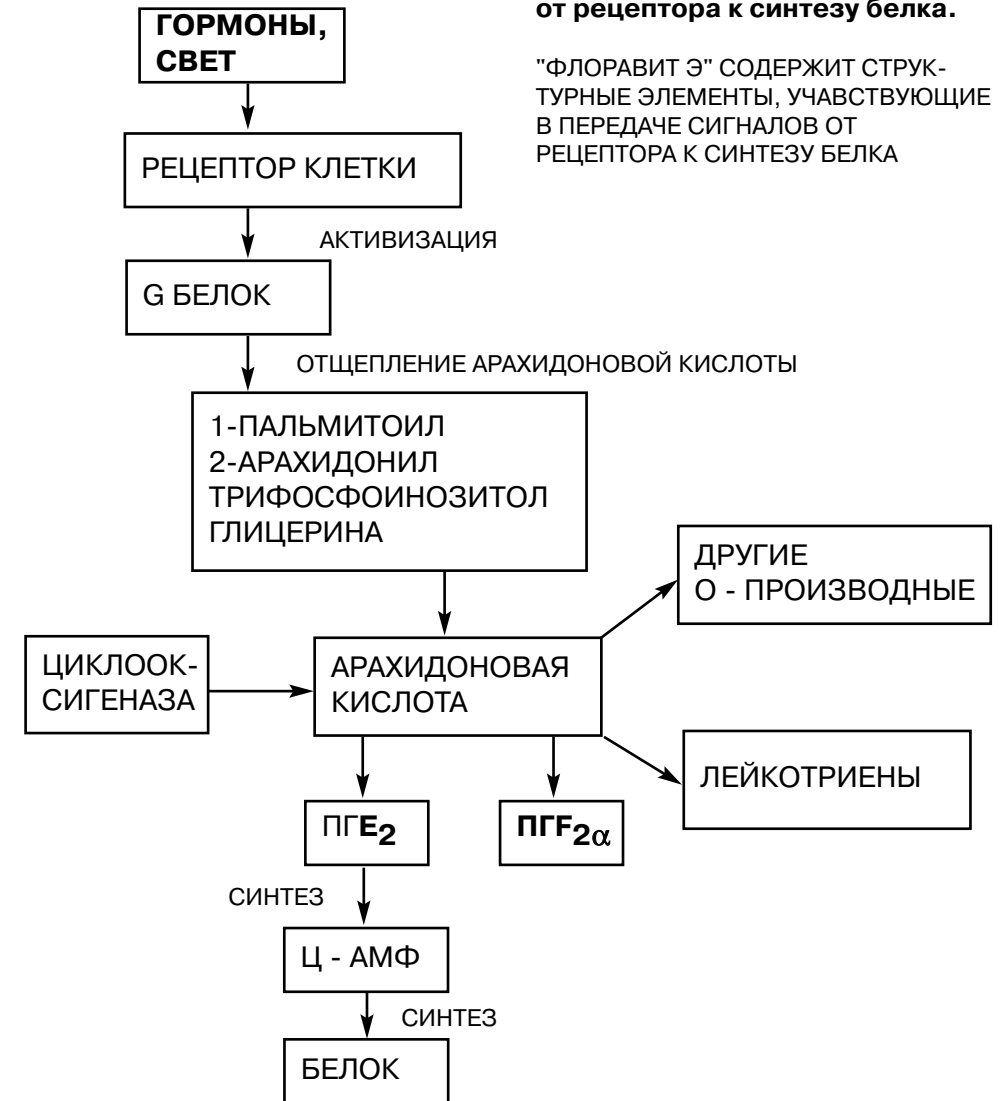
Исходя из этого положения, следует подчеркнуть такие важные механизмы действия "Флоравита" как:

- восстановление структуры и функции поврежденных рецепторов биологических мембран;
- инозитольные ФЛ являются вторичными мессенджерами, которые через освобождение арахидоновой кислоты и последующее образование в тканях человека простагландинов, простациклинов, лейкотриенов и ц-АМФ передают сигналы к началу синтеза белков, ферментов в эффекторной части клеток рис. 1.
- сериновые ФЛ являются активаторами белого ростка костного мозга, что особенно важно в случаях лейкопении.

При старении организма снижается содержание ФЛ как в крови, так и в различных тканях. Уменьшение количества ФЛ связано со снижением скорости их синтеза и самообновления.

Кроме того, ФЛ, являясь основными элементами мембран клеток и клеточных органоидов, регулируют проницаемость клеточных мембран и тем самым способствуют восстановлению нарушенного обмена веществ в клетках и тканях.

Рис. 1. Схема передачи сигнала от рецептора к синтезу белка.



"ФЛОРАВИТ Э" СОДЕРЖИТ СТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ПЕРЕДАЧЕ СИГНАЛОВ ОТ РЕЦЕПТОРА К СИНТЕЗУ БЕЛКА

Убихиноны, кофермент Q10

Убихиноны присутствуют во всех без исключения клетках человеческого организма.

Они являются мощными антиоксидантами защищающими мембраны клеток от разрушения, что ведет к замедлению процессов старения.

Роль антиоксидантов

Нормальное функционирование клеток организма во многом определяется балансом между свободными радикалами (аномально активные части молекул) и антиоксидантами. Свободные радикалы, имеющие непарный электрон на последнем электронном уровне, являются нестабильными элементами клеток, стремящимися соединиться с белками, ферментами, липидами, и т.д. Отнимая у молекул, перечисленных выше веществ, электрон, свободные радикалы разрушают их и нарушают необходимый для организма химический баланс, инактивируя тем самым жизнедеятельность клеток. Количество свободных радикалов с возрастом увеличивается. Этому способствует токсичные химические вещества, электромагнитное излучение и другие неблагоприятные экологические факторы. Чрезмерное количество свободных радикалов приводит к разрушению клеточных мембран, и соответственно, к снижению эффективности биологических процессов в организме.

Кофермент Q10 участвует в реакциях окисления и тем самым обеспечивает генерацию энергии клетками организма (синтез АТФ). Поэтому самое большое количество кофермента Q10 находится в митохондриях клеток таких энергопотребляющих органов как сердце и печень. Известно, что снижение физиологического уровня Q10 в крови и тканях больше чем на 25% включает механизмы патологических процессов, приводящие к таким заболеваниям, как гипертония, сердечная недостаточность, потеря иммунитета, мышечная дистрофия, пародонтоз.

Дефицит Q10 сопровождается сахарный диабет, хронические обструктивные заболевания легких, хронические поражения печени. В клетках сердца Q10, способствуя снижению уровня свободных радикалов, играет важную роль в замедлении развития атеросклероза.

Полисахариды (маннаны, β-глюканы).

Полисахариды регулируют работу иммунной системы. Перитониальные макрофаги под действием β-глюканов синтезируют больше интерферонов, интерлейкинов и фактора некроза опухоли. Интерфероны, интерлейкины и фактор некроза опухоли, по современным представлениям, субстанции пептидного и гликопептидного строения являются одними из основных регуляторов биологических функций и дифференциации - "созревания" лимфоцитов В, Т, макрофагов, нейтрофилов и моноцитов. Интерфероны, интерлейкины и фактор некроза опухоли также стимулируют образование других пептидных соединений, необходимых для выполнения иммунных реакций в организме. В настоящее время уже известны сотни пептидных соединений, участвующих в организации иммунных ответов на внедрение в организм человека различных вирусов, бактерий или токсичных веществ. Например, интерферон альфа активизирует биосинтез более 20 пептидных соединений. Некоторые из этих соединений специфично ингибируют (подавляют) вирусную репликацию: расслоение, внедрение, транскрипцию, трансляцию и другие стадии воспроизводства и существования вирусных белков и их РНК и ДНК в клетках.

Ферменты - коллагеназы и др.

Ферменты с коллагеназной и протеазной активностью растворяют разрастания соединительной ткани внутри кровеносных сосудов и в межклеточном пространстве. Ферменты с коллагеназной активностью разрушают хитиновые оболочки микробов, комплекс ферментов способствует разрушению бактерий хламидии, вирусов герпеса, вирусов гепатита, цитомегаловирусов.

Ферменты с протеазной активностью подобно бромелайну и папаину обладают также липолитической активностью и расщепляют липиды в тканях.

Ферменты с рибонуклеазной или ДНКазной активностью могут расщеплять РНК и ДНК содержащие вирусы - цитомегаловирусы, вирус герпеса и др.

Витамины А, F, D3, Н и группы В - В1, В2, В3(пантотеновая), В4(холин), В5(никотиновая к-та), В6, ВС(фолиевая к-та), В12.

Как известно витамины обеспечивают работу ферментов.

Установлено, что витамины группы В участвуют в работе более 100 ферментов. Их роль незаменима в системе кроветворения (В12, фолиевая кислота). Витамины группы В необходимы для профилактики заболеваний, связанных с воспалением нервных корешков (витамин В1), при плохом состоянии кожи (В2) потери чувствительности, сухости .

Уровень витаминов А и группы D рекомендуется поддерживать в организме чтобы избежать костные заболевания (рахит, остеопороз), заболеваний глаз (катаракта, снижение зрения и других), заболеваний крови, кожи, нервной системы и других. Так витамин D3 регулирует кальциевый и фосфорный обмен, а также показан при выпадении волос и мокнувшей экземе и в других случаях.

Витамин Н рекомендуется для поддержания красоты и здоровья волос.

Витамины F (полиеновые кислоты) участвуют в передаче внешних сигналов от рецепторных клеток наружной мембраны к ядру клетки, где начинается производство тех субстанций, ради которых клетка существует. Витамины F представляют собой эссенциальные (незаменимые) жирные кислоты, необходимые организму для синтеза арахидоновой, пента- и гексадокозаеновой кислот, из которых образуются в организме простагландины, простациклины, тромбоксаны и лейкотриены и, которые через стадию образования ц-АМФ ведут к синтезу белка. Реологические свойства крови (текучесть), также в значительной степени обеспечиваются уровнем ц-АМФ.

1.2 Механизм действия "Флоравит Э"

В соответствии с вышеприведенным составом и биологической ролью каждой из составляющих биологически активной добавки "Флоравит Э", экспериментально и клинически подтверждены следующие механизмы действия.

"Флоравит Э":

- Ингибирует образование эндогенного холестерина, что способствует снижению гиперхолестеринемии в 1.5-2 раза после приема Флоравита в течение 1-1,5 месяцев и уменьшению отложения липидов на стенках сосудов и таким образом замедляет развитие атеросклероза и нормализуют кровообращение.
- Активирует образование ц-АМФ в мозге, сердце, печени, желудке и крови (см. табл. 1), что способствует улучшению микроциркуляции крови и удалению холестерина из атеросклеротических сосудов, уменьшению зон тканевой атрофии.
- Нормализует уровень ферментов печени АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТ, по видимому, за счет восстановления структуры мембран клеток печени. Нормализация биосинтетической активности печени является профилактикой мастопатии, заболеваний поджелудочной железы.
- Восстанавливает структуру и функции поврежденных рецепторов мембран клеток при помощи инозитольных фосфолипидов (рис. 1.).
- Повидимому ингибирует рецептор глутамат иона МНДА в нейронах и тем предупреждает их деградацию в постинсультных состояниях.

- Активирует образование эндогенных интерферонов и интерлейкинов, что обеспечивает активацию В и Т - лимфоцитов и повышение до нормы уровня сывороточных иммуноглобулинов G.

- Способствует образованию полноценных лейкоцитов, в том числе лимфоцитов Т и В за счет сериновых фосфолипидов.

- Активирует при помощи β - глюкана и маннанов образование перитониальными макрофагами интерферона, интерлейкинов I,II,III,IV,VI и фактора некроза опухоли.

- Стабилизирует мозговое кровоснабжение за счет реологии крови, и, возможно, подключения сети капилляров, ранее не участвующих в кровообращении, улучшает синаптическую передачу и тем взаимосвязь структур мозга.

- Достоверно понижает уровень глюкозы и кетоновых тел в плазме крови и моче при диабете II типа;

- Увеличивает синтез альбумина в плазме крови.

- Улучшает функцию внешнего дыхания и повышает устойчивость к физическим нагрузкам;

- Активирует синтез опиоидных пептидов в организме, что важно для нормального самочувствия и работоспособности человека для борьбы со стрессами, с напряжением (см. табл. 2);

- Ликвидирует неконтролируемую тягу к спиртному, усиливает активность НАД и НАДФ - зависимых ферментов на 120-140% в реакциях цикла Кребса, что облегчает лечение при алкогольной и наркотической зависимости;

- Модулирует активность Н-ацетилхолинового рецептора, что приводит к уменьшению его активности до 40% и предотвращению судорожного синдрома (см. табл.2).

- Активирует защитное слизеобразование в желудке и кишечнике.

Табл. 1.
ВЛИЯНИЕ ФЛОРАВИТА НА ОБРАЗОВАНИЕ Ц-АМФ В ТКАНЯХ

ВИД ТКАНИ	УВЕЛИЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА Ц-АМФ,%, ЧЕРЕЗ 30-40 МИН.
МОЗГ	90
ПЕЧЕНЬ	60
СЕРДЦЕ: ПРЕДСЕРДИЕ ЖЕЛУДОЧКИ	80 120
ПЛАЗМА КРОВИ	95-100

Табл. 2.
ВЛИЯНИЕ "ФЛОРАВИТА" НА РЕЦЕПТОРЫ КЛЕТОК

	РЕЦЕПТОРЫ		ВЛИЯНИЕ НА БИОХИМИЮ ТКАНЕЙ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА	АКТИВНОСТЬ %	
	ВИД	ПОДВИД		УВЕЛИЧЕНИЕ	СНИЖЕНИЕ
I	АЦЕТИЛХОЛИНОВЫЕ	НИКОТИНОВЫЕ МУСКАРИНОВЫЕ	СУДОРОЖНОГО ДЕЙСТВИЯ ДР. РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ, СИНТЕЗ БЕЛКА	41%	25-40% ПРОЛОНГИРОВАННО
II	ДОФАМИНОВЫЕ	Д ₂ ПОДВИД Д ₂ ПОДВИД Д ₁ ПОДВИД	СИНТЕЗ ц-АМФ *	180% ОРАЛЬНАЯ СТЕРЕОТИПИЯ ДО 75%	32% ДВИГАТЕЛЬНАЯ СТЕРЕОТИПИЯ
III	ОПИОИДНЫЕ	МИО И СИГМА НАЛОКСОН, МОРФИН КАППА DADLE	СИНТЕЗ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ	24-32% 35% - I гр. ЖИВОТНЫХ 190-370% II гр. ЖИВОТНЫХ	26%

*Измерение синтеза ц-АМФ проведено на линейных мышах в тканях печени, сердца, мозга, в плазме крови.

2. "Флоравит-Э" в комплексном лечении обострений и профилактике язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки.

Интерес к проблеме язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки обусловлен не только широким распространением данной патологии органов пищеварения (7-10% взрослого населения), но и отсутствием достаточно надежных методов лечения, сводящих к минимуму возможность рецидива заболевания.

В настоящее время общепринятой классификации язвенной болезни не существует, но в клинической практике выделяются язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, ассоциированная или неассоциированная с хеликобактер пилори, а также медикаментозные и симптоматические язвы.

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки - сложный патологический процесс, в основе которого лежит воспалительная реакция организма с формированием локального повреждения слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта, как ответа на нарушение эндогенного баланса местных "защитных" и "агрессивных" факторов. Язвенная болезнь - хронически рецидивирующее заболевание.

Эпидемиологические исследования показывают, что язвенная болезнь занимает одно из ведущих мест среди болезней органов пищеварения и является одной из наиболее часто встречающихся патологий в практике гастроэнтеролога, терапевта, инфекциониста.

Многообразие этиологических и патогенетических факторов развития язвенной болезни вызвало необходимость разработки высокоэффективных, безопасных, натуральных средств борьбы с этим грозным недугом. "Флоравит Э" по праву занял одно из ведущих мест в комплексной терапии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, наряду с аллопатическими препаратами.

2.1. Современное представление об этиологии и патогенезе язвенной болезни.

Специалистам хорошо известно, что при язвенной болезни надо назначать не симптоматическое лечение, а, по возможности, рекомендовать препараты, влияющие на все этиологические факторы, охватывающие все звенья патогенеза.

Однако, этиологические и патогенетические механизмы развития язвенной болезни настолько сложны и многообразны, что подобрать препараты с учетом всех факторов очень сложно, особенно при наличии сопутствующей патологии. Поэтому назрела необходимость выбора средств с наибольшим влиянием на этиопатогенетические механизмы и наименьшим количеством побочных эффектов.

К этиологическим факторам развития язвенной болезни многие авторы относят: инфицирование **Helicobacter pylori**, психоэмоциональный стресс, нерациональное питание, нарушение дуоденальной проходимости. Далее мы подробнее остановимся на некоторых причинах возникновения болезни.

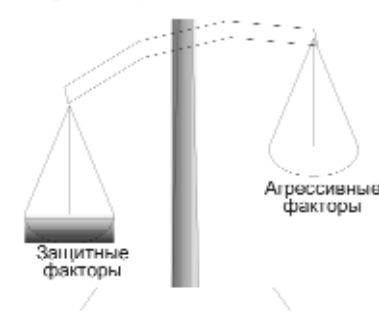
Патогенез язвообразования по-прежнему рассматривается с позиций нарушенного равновесия между "агрессивными" и "защитными" факторами гастродуоденальной зоны и иллюстрируется схемой, получившей название "весы Шей".

На рисунке 2 проиллюстрирована связь "защитных" факторов с риском развития язвенной болезни.

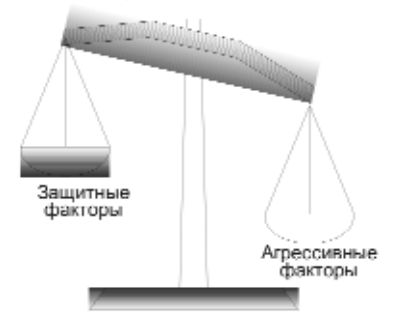
В роли "агрессивных факторов" выступают соляная кислота и пепсин, повышенное кислотообразование за счет нарушения нервной регуляции,

Рис. 2.

Отсутствие риска язвенной болезни



Высокий риск язвенной болезни



быстрая эвакуация кислого содержимого в луковицу 12-перстной кишки, сопровождающаяся "кислотным ударом" по слизистой оболочке, выработка окиси азота в слизистой гастродуоденальной зоны; желчные кислоты, алкоголь, никотин, лекарственные препараты (нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикоиды), хеликобактерная инвазия.

В этиологии и патогенезе язвенной болезни так же важную роль играют **психологические личностные факторы**, что позволяет отнести ее к психосоматическим заболеваниям, объясняющим ее своеобразие и неоднородность. Учитывая, что большая часть населения, в настоящее время, живет в состоянии постоянного стресса в сочетании с синдромом хронической усталости, можно ожидать увеличение количества заболеваний желудочно-кишечного тракта. Изменение нейрогуморальной регуляции приводит к нарушению баланса факторов "агрессии" и "защиты" слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Нельзя забывать и о генетической предрасположенности заболеваний желудочно-кишечного тракта. Здоровым людям с генетическими маркерами (предрасполагающими факторами) развития язвенной болезни целесообразно проводить курсы превентивной терапии 2 раза в год. К данным маркерам можно отнести: наличие I группы крови, врожденный дефицит $\alpha 1$ -антитрипсина, генетически обусловленное увеличение обкладочных клеток с гиперпродукцией соляной кислоты и другие.

В 60-е годы Н. Devenport ввел понятие "**защитный слизевый барьер желудка**" - первая линия защиты от агрессивных факторов. К защитным факторам относятся желудочная слизь, секреция щелочного бикарбоната, интактный кровоток (микроциркуляция), регенерация клеточных элементов и синтез некоторых простагландинов.

В последние годы среди защитных факторов особо выделяется **бикарбонатный барьер**, функционирующий как единое целое на уровне поверхностных эпителиальных клеток. Секреция бикарбонатов клетками поверхностного эпителия осуществляется с помощью процессов внутриклеточного метаболизма, а выделение происходит через апикальные поверхности клеточных мембран.

Важно подчеркнуть, что у здоровых лиц защитные факторы всегда преобладают над агрессивными, повреждающими факторами, это обеспечивает стойкость сохранения структуры слизистых оболочек гастродуоденальной зоны при меняющихся условиях среды под воздействием экзогенных и эндогенных факторов.

При понижении pH до 1,5 наступает срыв, и слизисто-бикарбонатный барьер перестает осуществлять защитную роль. **Слизь** - особый подкласс гликопротеинов и муцинов, который служит барьером, защищающим лежащие под ним эпителиальные клетки от неблагоприятных воздействий. И одновременно является продуктом, секретлируемым эпителием желудка и дуоденальными эпителиоцитами; состоит из сульфатированных гликопротеидов и поверхностноактивных фосфолипидов.

Следующей линией защиты является **непроницаемая мембрана эпителиальных клеток**, представляющая собой фосфолипидные апикальные мембраны клеток, покрывающие желудок, предотвращающие обратное поступление кислого желудочного сока из просвета желудка. Функционирование апикальных клеток и околоклеточных соединений поддерживает значения показателей pH внутри клеток на уровне 7.

Третью линию защиты эпителия желудка и 12-перстной кишки создает **микроциркуляторное русло** крови, которое обеспечивает эпителиальные клетки водой, кислородом, питательными и буферными веществами. Кроме того, капиллярная сеть осуществляет дренирующую функцию, отводя в общий кровоток ионы H⁺, проникшие в слизистую.

Новые данные о патогенезе язвенной болезни получены при изучении влияния хеликобактерной инфекции на цитопротективную состоятельность гастродуоденальной зоны. При нарушении цитопротекции происходит снижение **энергообеспечения трофического процесса**, угнетение клеточной регенерации, тканевой защиты. При язвенной болезни наблюдаются различные метаболические нарушения, определяющие интенсивность репаративных процессов в гастродуоденальной зоне, дисбаланс нуклеиновых кислот, нарушение окислительно-восстановительных процессов, выраженность трофических нарушений, изменение белкового обмена.

2.2 Клиническая неоднородность язвенной болезни.

Основные клинические признаки язвенной болезни (боль, изжога, отрыжка, тошнота, рвота) определяются локализацией язвы (кардиальные и мезогастральные, язвы пилорического отдела желудка, луковицы 12-перстной кишки и постбульбарные язвы, сочетанные язвы), сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, хронические заболевания желчевыводящих путей), возрастом, соматическими заболеваниями, степенью нарушения обменных процессов, уровнем секреции желудочного сока.

Болезни органов пищеварения, в том числе язвенная болезнь, у людей старшего и пожилого возраста протекают тяжелее, чем у молодых пациентов. Заболевание протекает атипично с высокой степенью риска осложнений болезни, при большом количестве сопутствующих заболеваний, роль которых в ульцерогенезе давно известна.

Таким образом, изучение проблемы язвенной болезни гастродуоденальной зоны показывает патогенетическую многофакторность болезни, клиническую неоднородность течения заболевания, необходимость индивидуальных патогенетически обоснованных лечения и профилактики заболевания.

2.3 Принципы лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

Успех лечения язвенной болезни определяется, прежде всего, обязательным выполнением пациентом общих рекомендаций: исключением приема ulcerогенных препаратов, предупреждением или устранением стрессовых ситуаций, прекращением курения и злоупотребления алкоголем.

Целью противоязвенного лечения является восстановление слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки (рубцевание язвы) и сохранение длительного безрецидивного течения болезни.

Для достижения этой цели необходимо решить несколько задач:

- снизить уровень кислотно-пептического фактора при условии интенсивного кислотообразования в желудке, по данным pH-метрического исследования,
- восстановить моторику гастродуоденальной зоны,
- провести эрадикационную терапию *Helicobacter pylori*,
- определить индивидуальный объем терапии после проведения антихеликобактерной терапии (период лечения до заживления язвенного дефекта и проведения контрольной гастродуоденоскопии),
- повысить резистентность слизистой оболочки гастродуоденальной зоны,
- провести психоэмоциональную коррекцию пациента,
- провести лечение сопутствующих заболеваний,
- наметить пути превентивной терапии обострений язвенной болезни.

2.4 "Флоравит Э" в профилактике и лечении обострений язвенной болезни

Учитывая разнообразие задач в лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, внимание врачей и исследователей привлекают препараты, обладающие многофакторным действием на различные этиологические (с обязательной антихеликобактерной активностью) и патогенетические звенья болезни, антисекреторные препараты.

Таким препаратом является "Флоравит-Э", который повышает резистентность гастродуоденальной зоны к действию агрессивных факторов через активацию защитных механизмов слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки.

По механизму "Флоравит-Э" обладает общим регулирующим действием на различные органы и системы организма человека и местным действием на уровне гастродуоденальной зоны (см. гл. 2.2).

"Флоравит Э" обладает антихеликобактерной активностью, осуществляет механическую защиту слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, улучшает качество рубцов (за счет коллагеназной активности).

Вышесказанное дает основания для назначения "Флоравит Э" в целях профилактики обострений, и в комплексном лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Положительное влияние "Флоравит Э" при данной патологии подтверждено многочисленными клиническими наблюдениями.

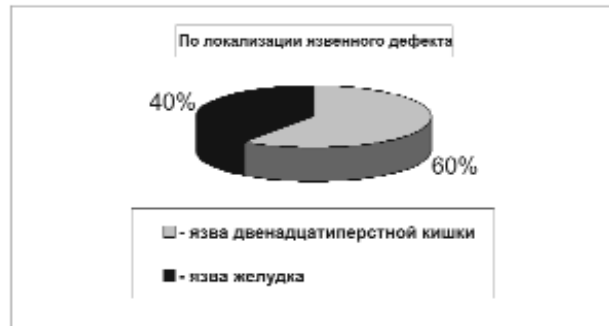
2.5. Результаты клинического применения "Флоравит Э". Практические рекомендации

Были проведены клинические исследования с целью выявления возможностей применения "Флоравит Э" для профилактики обострений и лечения больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. Пациенты различались по полу, возрасту, длительности и особенностям течения заболевания.

Продолжительность наблюдения составила в среднем 1,5 года.

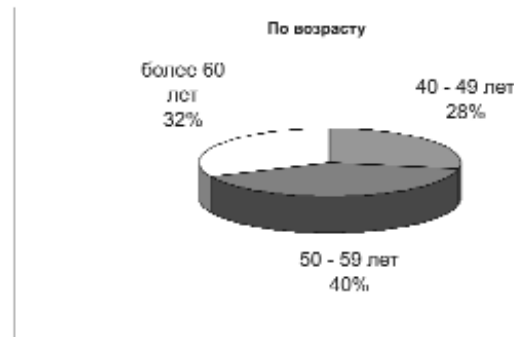
На рисунке 3 показано процентное соотношение пациентов с различной локализацией язвенного дефекта. Как видно из рисунка, отмечалось некоторое преобладание больных с язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки.

Рис. 3.



На следующем рисунке 4 отражен возрастной состав исследованных пациентов. Пациенты были различного возраста, с некоторым преобладанием больных 50-59 лет.

Рис. 4.



Длительность заболевания колебалась от 1 месяца до 10 лет

Часто рецидивирующее течение наблюдалось у 29% пациентов, среди которых лица пожилого возраста составляли 31%.

Хеликобактерная ассоциация у больных язвой желудка была выявлена в 42% случаев, у больных с язвенной болезнью 12-перстной кишки - в 68%, у остальных пациентов хеликобактер пилори не обнаружен (при гистологическом исследовании и дыхательном тесте с мочевиной, меченой C 13).

Исследование желудочной секреции методом пристеночной рН-метрии показывает, что у 76% пациентов, страдающих язвенной болезнью 12-перстной кишки, наблюдается повышенная кислотность желудочного сока (рН 1,5), у остальных 24% отмечаются средние показатели уровня кислотности (рН 2,5 - 3,5). Выявлено сохранение или снижение уровня секреции желудочного сока у пациентов, страдающих язвенной болезнью желудка (рН 3,5 - 5,0).

При высоком уровне секреции желудочного сока в лечении больных применялись антисекреторные препараты, у некоторых пациентов - седативные средства.

Наши наблюдения показывают, что, учитывая этиологические, патогенетические и клинические особенности язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки;

индивидуальный подход к проведению терапии во время обострения заболевания, и использование препарата "Флоравит-Э" с многокомпонентным механизмом действия, позволяет получить положительный клинический эффект, исключить полипрогмазию, ограничить или исключить антациды, в минимальной терапевтической дозе использовать блокаторы секреторной активности желудка.

В последние годы наибольшее внимание врачей уделяется лечению обострений язвенной болезни, а превентивная терапия в стадии ремиссии заболевания проводится не всем пациентам. Предупредительная терапия в фазе клинико-эндоскопической ремиссии позволяет предотвратить прогрессирование и возникновения рецидивов заболевания.

Проведенные эндоскопические исследования желудка и 12-перстной кишки через 6 и 12 месяцев не обнаружили эндоскопических признаков обострения язвенной болезни у наблюдаемых больных, кроме одного случая. У 9% пациентов отмечено заживление язвенного дефекта без образования рубцов. У 1 больного после 4 курсов лечения "Флоравит-Э", при отсутствии жалоб со стороны органов пищеварения, после приема препарата "Тромбо-Асс" (ацетилсалициловая кислота назначена врачом-кардиологом) в течение 2-х недель, при контрольной гастродуоденоскопии выявлена язва луковицы 0,3 см (предыдущее обострение заболевания протекало с наличием язвенного дефекта 1.0 см). Известно, что назначение ulcerogenic препаратов, воздействующих на состояние простагландинов и повышающих агрессивность кислотно-пептического фактора (препараты ацетилсалициловой кислоты, нестероидные противовоспалительные препараты), противопоказано больным, страдающим язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки.

Однако даже при такой провокации, в наблюдаемом случае следует отметить малые размеры язвы, практически отсутствующие воспалительные явления слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, что, вероятно, связано с эффективностью проведенных превентивных курсов лечения "Флоравит-Э", благодаря которому наблюдалось повышение резистентности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны к агрессивным факторам; выявленную язву следует рассматривать, как медикаментозно индуцированную.

Вывод: Включение "Флоравит-Э" (масляный) и "Флоравит-Э" (водный) в комплексную терапию обострений язвенной болезни, а также при проведении превентивной терапии, эффективно как у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в фазу рецидива, так и в фазу клинико-эндоскопической ремиссии болезни. При улучшении или полном отсутствии симптоматики язвенной болезни, после 1-2 курса "Флоравит Э" наблюдается исчезновение признаков сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, улучшается общее самочувствие, настроение, аппетит, регулируется работа кишечника.

Отрицательного действия препарата "Флоравит-Э" на показатели клинического и биохимического исследования крови не отмечено ни у одного пациента. Оценка действия препарата всеми пациентами положительная.

Практические рекомендации.

В диагностическом плане больным с заболеваниями желудка должно быть обязательно проведены следующие обследования:

- желудочной секреции рН-метрическим методом,
- на хеликобактер пилори (дыхательный тест
- морфологическое исследование биоптата слизистой оболочки желудка),
- эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой желудка,
- ультрасонография печени, желчного пузыря,
- биохимический анализ крови (печеночные пробы),
- клинический анализ крови,
- электрокардиография.

При наличии сопутствующей патологии необходимо специальное дообследование.

Лечение больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в фазе обострения заболевания, при неосложненном течении, возможно проводить в амбулаторных условиях с освобождением от работы или без него, с обязательным выполнением общих рекомендаций: исключение ulcerогенных препаратов, прекращение курения и злоупотребления алкоголя.

Комплексная терапия острой язвы желудка и 12-перстной кишки строится в зависимости от локализации, возраста пациента, уровня желудочной секреции, сопутствующих заболеваний наличия, или отсутствия хеликобактерной инфекции.

Наши исследования показывают, что "Флоравит-Э" (масляный и водный) может рассматриваться как препарат выбора для профилактики заражения хеликобактерной инфекцией, и предупреждения реинфекции, или рецидива после успешной эрадикационной терапии.

Комплексная терапия острой фазы заболевания включает в себя назначение "Флоравит Э" и индивидуально показанных фармакологических препаратов различных групп (антисекреторных, седативных, прокинетики, спазмолитиков и др.)

Рекомендован прием при обострении язвенной болезни:

"Флоравит Э" масляного раствора по 1 чайной ложке утром натощак;

"Флоравит Э" водного раствора по 2 столовых ложки за 20 минут до ужина.

Продолжительность курса 6 недель.

Пациентам пожилого возраста, с выраженной артериальной гипертензией начинать прием с более малых доз (1\2 чайная ложка масляного "Флоравит Э", 1 столовая ложка водного "Флоравит Э").

С целью проведения превентивной терапии рецидивирования язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки показано проведение месячных курсов "Флоравит-Э" в течение года (больным с редко рецидивирующим течением заболевания 2 курса в год, при часто рецидивирующем течении, а так же пожилым пациентам по 4 курса) с последующей клинико-эндоскопической оценкой течения заболевания.

С профилактической целью рекомендовано назначение:

первые 7 дней лечения

"Флоравит-Э" (масляный) по 1/2 чайной ложке утром натощак, "Флоравит-Э" (водный) по 1 столовой ложке за 20 минут до ужина,

далее

увеличение дозы "Флоравит-Э" (масляный) до 1 чайной ложке утром натощак и "Флоравит-Э" (водный) до 2 столовых ложек за 20 минут до ужина.

При повышенной секреции желудочного сока и изжоге превентивная терапия дополняется приемом антисекреторного препарата в индивидуальной поддерживающей дозе. Курс профилактического лечения 4-5 недель. Пациентам, считающим себя здоровыми людьми - профилактические курсы 4 недели, 2 раза в год (весна, осень).

3. Место "Флоравит Э" в профилактике и лечении хронических гастритов

3.1 Современные представления этиологии, патогенеза, клиники хронического гастрита.

Хронический гастрит - наиболее распространенное заболевание желудочно-кишечного тракта, которое наблюдается как у взрослых, так и у детей. "Хронический гастрит" понятие морфологическое, и о наличии хронического воспаления можно вести речь лишь тогда, когда оно обнаружено при специальном исследовании. История изучения хронического гастрита начинается еще со времен Гиппократов, но наибольший интерес к данной проблеме наблюдается в последние 100 лет. Так же как и в развитии язвенной болезни, *Helicobacter pylori* считается ведущим этиологическим фактором возникновения хронического гастрита, а хеликобактериоз является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в мире.

Хронический гастрит это локальный иммунный ответ слизистой желудка на *H. pylori*, который последовательно в течение многих лет, переходит в атрофический гастрит. Скорость развития атрофии оценена как 0,6% в год. Атрофический гастрит обнаруживается в теле и антральном отделе желудка, обусловлен аутоиммунным процессом. Атрофический гастрит антрального отдела желудка и метаплазия чаще встречается у больных язвой 12-перстной кишки, при отсутствии атрофии в теле желудка и сохранении высокой продукции соляной кислоты.

В настоящее время предполагают, что развитие атрофического гастрита обусловлено не только действием *H. pylori*, но и другими факторами: чрезмерное потребление соли, низкий уровень микроэлементов, витаминов или антиоксидантов, курение, токсическое влияние окружающей среды, в том числе лекарств. Значительные нарушения наблюдаются в метаболизме полиненасыщенных жирных кислот, состоянии кровотока в слизистой оболочке желудка, синтезе простагландинов и других веществ.

Постепенное прогрессирование хронического гастрита приводит к кишечной метаплазии с последующим развитием атрофических изменений. Кишечная метаплазия по тонкокишечному типу постепенно сменяется признаками толстокишечной метаплазии II типа, более тесно связанной с раком желудка.

3.2 Эпидемиология и диагностика хеликобактерной инфекции

Крупнейшим вкладом в решение проблемы лечения и профилактики язвенной болезни явилось **открытие *Helicobacter pylori***, которая провоцирует усиление кислотности-пептического и других факторов "агрессии".

Helicobacter pylori относится к числу условно-патогенных микроорганизмов. При определенных условиях их можно рассматривать как симбионты, оказывающие благоприятное действие на организм человека благодаря иммунному ответу. Вероятно, эти микроорганизмы появились в желудке при формировании микробиологических ниш органов и систем человека. Однако, в изменяющихся условиях внешней среды, по-видимому, происходит образование новых штаммов *H. pylori* с патогенными свойствами.

Фактором колонизации слизистой желудка и 12 перстной кишки является наличие жгутиков у *H. pylori*, способствующих его быстрому перемещению в слизи и возможности проникновения под слизь и в межклеточное пространство. Защищая себя от агрессивных свойств желудочного сока, бактерия образует уреазу, которая расщепляет мочевины и за счет аммиака нейтрализует H-ионы. Причем, уреазы об-

разуется как в цитоплазме бактерии, так и на ее поверхности.

Уреаза *H. pylori* является токсином для эпителия желудка. Кроме того, образование иммунных комплексов с включением уреазы и антител к ней усиливают воспалительную реакцию слизистой оболочки за счет активации моноцитов и нейтрофилов, стимуляции секреции цитокинов и образования радикалов кислорода и окиси азота. NH_3 резко уменьшает кровоток в сосудах и стимулирует апоптозы клеток слизистой оболочки желудка. Апоптоз является фактором поддержания тканевого гомеостаза, при стимуляции которого нарушаются физиологическая и репаративная регенерация слизистой. Исследования последних лет позволяют с большой долей вероятности признать *H. pylori* причиной хронического гастрита и язвенной болезни.

Основные принципы диагностики *H. pylori*. Все известные в настоящее время диагностические методики разделяются на инвазивные и неинвазивные (косвенные).

При инвазивных методах исследования изучению подвергается биоптат слизистой оболочки желудка, полученный при гастродуоденоскопии, считающийся "золотым стандартом" диагностики инфекции, специфичность которого оценивается как 97%. Огромным преимуществом гистологического метода является не только диагностика *H. pylori*, но и постановка диагноза гастрита с возможностью его классификации в соответствии с Сиднейской системой.

Среди неинвазивных методов диагностики следует выделить для практической деятельности врача два: иммуноферментный метод - Read-Fast Test и дыхательный уреазный тест с мочевиной. Биохимический принцип последнего основан на разложении мочевины, меченой C^{13} изотопом, который при наличии *H. pylori* и соответственно уреазы, продуцируемой *H. pylori*, обнаруживается в выдыхаемом воздухе. Количественно, изотоп определяется спектрохроматографическим методом. Тест специфичен (98%), высокочувствителен (99%) и дает информацию обо всей слизистой оболочке желудка и 12-перстной кишки.

3.3. Принципы лечения хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*. "Флоравит Э" в лечении и профилактике хронического гастрита. Практические рекомендации.

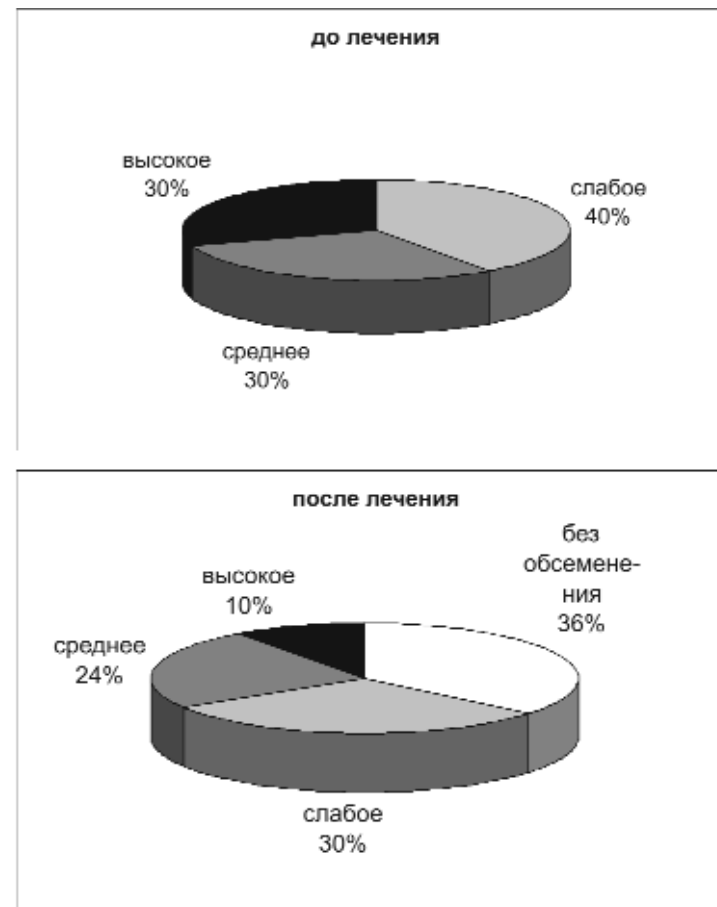
Маастрихским соглашением 2000 года определены принципы лечения гастритов, где среди прочих выделена группа больных атрофическим гастритом и лечение "по требованию". Определены схемы эрадикационной терапии, включающие антибиотики и антибактериальные средства, продолжительность лечения, сроки проведения контроля эффективности терапии.

Однако, высокая распространенность хеликобактериоза, недостаточная эффективность применяемых схем лечения (до 60%), увеличение полирезистентных штаммов *H. pylori*, короткие сроки ремиссии обуславливают необходимость поиска новых препаратов с многофакторным действием и разработку новых рациональных схем лечения. С этих позиций было проведено исследование клинической эффективности "Флоравит Э" (масляного и водного) как препарата.

Применение "Флоравит Э" у больных хроническим гастритом, выявило исчезновение признаков желудочной диспепсии, восстановление нормальной эндоскопической картины и переход активного хронического воспаления в неактивное, достоверное снижение уровня *H. pylori*, исчезновение астеноневротического и депрессивного синдромов, увеличение работоспособности.

На рисунке 5 представлено процентное соотношение показателей обсеменения *H. pylori* антрального отдела желудка наблюдаемых больных.

Рис. 5. Процентное соотношение пациентов с различной степенью выраженности обсеменения *H. pylori*



После проведенного курса "Флоравит Э" у 90% пациентов со слабой степенью обсеменения *H. pylori* не обнаружен, снижение уровня обсеменения наблюдалось так же у части больных со средней и выраженной степенью обсеменения.

Режим приема БАД "Флоравит-Э" при хроническом гастрите:

с 1 по 7 день

"Флоравит-Э" (масляный) - по 1/2 чайной ложки утром натощак за 20 минут до завтрака, "Флоравит-Э" (водный) - по 1 столовой ложке за 20 минут до ужина.

с 8 по 32 день

"Флоравит-Э" (масляный) - по 1 чайной ложки утром натощак за 20 минут до завтрака, "Флоравит-Э" (водный) - по 2-3 столовые ложки за 20 минут до ужина.

4. Применение "Флоравита-Э" при заболеваниях вирусным гепатитом С (по материалам клинических испытаний: "Клинико-биохимическая эффективность БАД "Флоравит Э" при вирусном гепатите С).

Актуальность проблемы. В настоящее время одной из основных причин хронических заболеваний печени во всем мире считается вирусный гепатит С, что связано с одной стороны с высокой инфицированностью (примерно 3% популяции) с другой - с особенностями вируса, а именно, наиболее выраженными хронизирующими свойствами его. По статистическим данным вирус гепатита С чаще всего поражает лиц молодого возраста и является причиной 70% случаев хронического гепатита, 40% случаев цирроза печени, 60% случаев гепатоцеллюлярной карциномы (Майер К.П., Alberti A et al 2003).

И хотя многие вопросы этиологической структуры, путей передачи инфекции, патогенеза, иммунологии, персистенции вируса неплохо изучены, наиболее сложной и важной является проблема лечения хронического вирусного гепатита С. Выработана стратегия лечения больных HCV- инфекцией, в основе которой лежит, прежде всего, подавление вирусной репликации, элиминации вируса, снижение активности хронического вирусного гепатита С, а также предупреждение прогрессирования заболевания (Esteban Ji 1997, Блохина Н.П. 2000, Manns M.P. и др.).

С этих позиций в настоящее время используются рекомбинантные препараты интерферона: альфа2а и альфа2b как подавляющие вирусную активность. Однако положительный ответ при любых схемах наблюдается лишь у четверти больных, а спустя пол года - год ремиссия заканчивается. Использование интерферона с рибавирином, безусловно, дает синергический эффект у половины больных, тогда как у остальных эффект отсутствует (Шерлок Ш. 1999г, Крель П.Е. 2001, Лопаткина Т.Н. 2001).

Использование за последние годы пегилированного интерферона (соединения молекулы интерферона с полиэтиленгликолем) в сочетании с рибавирином увеличило частоту стойких ремиссий (Блохина Н.П. 2002, Никитина И.Г. 2002, Громова Н.И., Богомоллов Б.П. 2003г.). Однако, наличие выраженных осложнений, дороговизна препарата позволяют считать оправданным поиск новых средств или расширения зон применения уже известных в лечении вирусного гепатита С, наиболее физиологичных, способствующих предупреждению формирования хронического процесса. С этих позиций при гепатите С и была использована как монотерапия биологически активная добавка (БАД) "Флоравит Э" в водной и масляной формах.

"Флоравит Э"- это натуральный, сбалансированный природой комплекс биологически активных веществ, экстрагированных из мицелия пищевого гриба необходимых организму человека, содержащий:

- фосфолипиды (инозитольные, лецитиновые и сериновые),
- антиоксиданты,
- эссенциальные полиеновые кислоты,
- ферменты (РНКаза, протеаза, коллагеназа),
- полисахариды,
- ингибиторы фермента (HMGCoA - редуктазы биосинтеза коллагеназы),
- микроэлементы,
- витамины А, В, F, D3, H.

Цель исследования: изучение эффективности терапии "Флоравитом-Э" больных хроническим вирусным гепатитом С.

Задачи:

Оценить клинико-биохимическую эффективность Флоравита Э при лечении больных гепатитом С в сравнении с больными, получавшими базисную терапию
Изучить влияние длительного применения Флоравита Э на некоторые показатели иммунитета и интерфероновый статус у больных хроническим вирусным гепатитом С

Проследить возможные изменения в клиническом анализе крови у больных хроническим вирусным гепатитом С, принимавших "Флоравит-Э"

Выявить влияние Флоравита Э на вирусемию у больных хроническим гепатитом С
Объекты и методы исследования. Под наблюдением находилось 36 больных, страдающих хроническим вирусным гепатитом С и получавших Флоравит Э, среди которых было 27 мужчин до 25 лет, трое до 31 года и шесть женщин в возрасте до 25 лет.

Группой сравнения послужили 10 пациентов хроническим вирусным гепатитом С: девять мужчин до 25 лет и одна женщина 30 лет, которые на протяжении всего срока наблюдения получали базисную терапию по показаниям: рибоксин, внутривенно капельно раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой, витамины группы В, В6, ферменты.

Диагноз вирусного гепатита С верифицировали обнаружением маркеров репликации (РНKCVC, anti HCV). В большинстве случаев установить точно сроки заболевания гепатитом не удалось и точкой отсчета служили впервые обнаруженные антитела к вирусу гепатита С или маркерам репликации (РНKCVC), а также наркологический анамнез. Длительность заболевания колебалась от одного до пяти лет.

По выраженности синдрома цитолиза судили об активности воспалительного процесса в печени. Выделяли: низкую активность трансаминаз 1.5 - 2 нормы, умеренную 2.5-4 нормы и высокую - более четырех норм АЛТ.

У больных описанной группы активность процесса была умеренной (30 чел) и низкой у шести человек. Из 10 пациентов группы контроля - у 9 умеренная и 1- низкая степень активности. Кроме того, у больных оценивали качество жизни, используя анкетные вопросы "индекса Карновского". О выраженности синдрома холестаза судили по уровню билирубина, щелочной фосфатазы.

У всех больных до назначения препарата, во время лечения и после его завершения исследовали общие анализы крови, мочи, проводили биохимические тесты, УЗИ органов брюшной полости. Кроме того, у 10 больных основной группы были сделаны дополнительные исследования в динамике: иммунологический и интерфероновый статус, качественное определение РНК вируса и его генотип, у четырех больных была выполнена биопсия печени с условием повторного исследования через 10-12 месяцев. Вирусологические исследования (количественное определение вирусемии и генотипирование) проводили в ЦНИ-ИЭ эпидемиологии МЗ РФ.

Клиническая картина вирусного гепатита характеризовалась астеновегетативным, диспепсическим и болевым синдромами. Так, на слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности жаловались 100% больных, снижение аппетита отмечали в 60.6% случаев, тяжесть в правом подреберье - в 39.6%, тошнота, чаще в утреннее время, отрыжка были в 16.5%. При осмотре больных в 33% случаев было выявлено увеличение печени, в 1% имела место спленомегалия. У 24 больных изменений в состоянии выявить не удалось.

Сопутствующие заболевания регистрировали в 74% случаев в виде хронического гастродуоденита, дискинезии желчевыводящих путей, хронического холецистопанкреатита.

"Флоравит- Э" назначали по следующей схеме: водный по 1-2 ст. ложке однократно утром или в обед за 30 минут до еды; масляный - по 0.5 чайной ложке - одна чайная ложка перед ужином или обедом за 30 минут до еды. Больным с заболеванием желчевыводящих путей режим приема водного и масляного менялся: перед завтраком - масляный, перед обедом или ужином - водный.

Длительность приема: от трех до четырех недель с последующим перерывом на одну- две недели и повторением курса от трех до шести месяцев.

Следует отметить, что все больные прием Флоравита (обеих форм) переносили хорошо: побочных явлений, аллергических реакций ни в одном случае не наблюдалось. Лишь у четырех больных с дискинезией желчевыводящих путей и хроническим холециститом имело место повышение билирубина, что быстро нормализовывалось при назначении желчегонных средств (солянка холмовая, хологон, бессмертник).

Клиническую эффективность "Флоравита Э" оценивали по регрессу патологических синдромов: астеновегетативного, цитолиза, динамики биохимических тестов, маркеров вирусного гепатита, изменения качества жизни по вопросам анкеты "Индекс Карновского".

В конце первой недели приема "Флоравита Э" больные отмечали улучшение общего состояния: исчезала слабость, тяжесть в правом подреберье, улучшалось настроение. В последующем во все сроки наблюдения работоспособность сохранялась, появилось желание заниматься любимым спортом (теннисом, футболом и др.). Исчезли диспепсические явления - тошнота, отрыжка, улучшился аппетит, потенция. Молодые люди отмечали улучшение взаимопонимания в семье. Лишь у двух больных, которые до лечения не жаловались, изменений в соматическом статусе не отмечено.

Улучшилось качество жизни, что объективно нашло отражение в индексе Карновского, величина которого увеличилась до 90-100%, и свидетельствовало о состоянии полной компенсации.

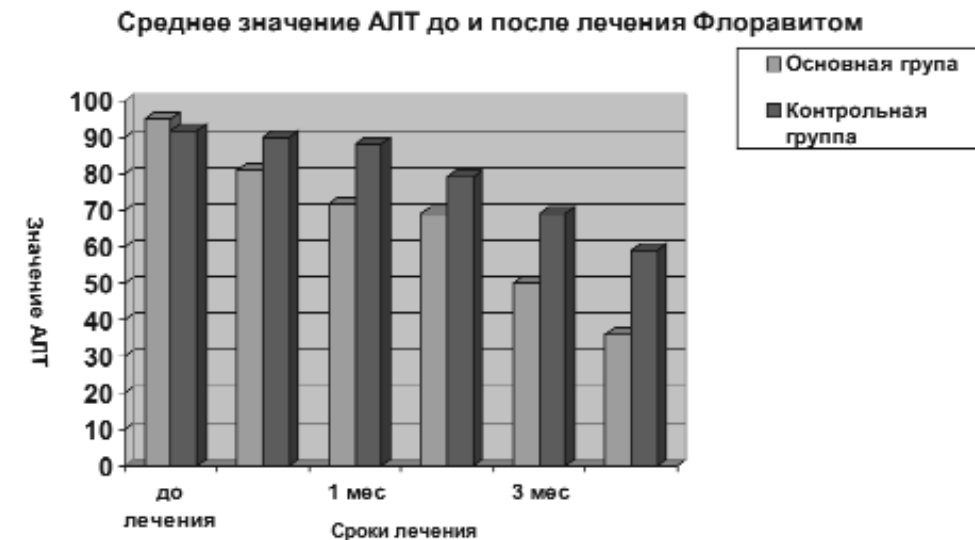
В ходе клинического испытания отмечена более быстрая, по сравнению с контролем, нормализация биохимических показателей (ALT, FST, ЩФ).

Динамика средних значений биохимических показателей ALT и AST до и после лечения представлена в таблице №1 и на рисунке №1

Таблица №1 Средние значения биохимических показателей до и после лечения "Флоравит Э".

			АЛТ		A	СТ
До лечения	36 чел	Осн. группа	95±	3.4	75	±3.3
	n=10	Контроль	92±	3.2	82	±3.1
После лечения	Через 0.5 месяца	Осн. группа	81±	2.7	60	±1.9
		Контроль	90±	3.4	74	±3.3
	Через 1 месяц	Осн. группа	72±	2.2	54	±2.1
		Контроль	88±	3.4	72	±2.9
	Через 2 месяца	Осн. группа	69±	2.9	52	±2.0
		Контроль	79±	3.2	66	±2.4
	Через 3 месяца	Осн. группа	50±	2.8	44	±1.9
		Контроль	69±	3.1	54	±1.8
	Через 6 месяцев	Осн. группа	36±	1.3	29	±2.3
		Контроль	59±	1.7	46	±2.1

Рисунок №1



Через пол месяца от начала приема препарата отмечалось снижение показателей трансаминаз, более выраженное в основной группе. Через 1-2 месяца тенденция сохранялась. К третьему-шестому месяцам показатели уровня трансаминаз нормализовались на Флоравите, тогда как в группе контроля они составили полторы нормы. Через шесть месяцев у всех больных, получавших "Флоравит-Э" показатели трансаминаз остались нормальными, а в группе контроля АЛТ сохранялось повышенной.

Индивидуальный анализ показателей трансаминаз свидетельствовал о том, что в группе контроля имели место эпизоды повышения трансаминаз до двух-трех норм, что требовало повторения базисной терапии. Иными словами, на фоне лечения "Флоравитом -Э" наступала длительная ремиссия или компенсация процесса, тогда как в группе с базисной терапией декомпенсация регистрировалась чаще. Лишь у двух больных трансаминазы нормализовались.

Холестатический синдром у больных опытной и контрольной групп выражен не был: билирубин и щелочная фосфатаза колебались в пределах нормы.

Обращало внимание снижение белково-синтетической функции у больных контрольной и базисной групп. До лечения общий белок у больных был 48.5 ммоль\л, тогда как после лечения через три и шесть месяцев в опытной группе он повысился до 53,1 ммоль\л, а в контрольной колебался от 48 до 49.5 ммоль\л.

Наличие во "Флоравите -Э" сериновых фосфолипидов, стимулирующих костный мозг, дало основание к анализу показателей периферической крови у больных, получавших препарат.

Результаты анализа крови до и после лечения отражены в таблице.

Таблица №2
Динамика показателей крови у больных вирусным гепатитом С, получавших "Флоравит-Э"

Показатели	До лечения	Через 3 месяца лечения
Hb	152.5 ± 12.3	146.1 ± 12.0
Эритроциты	4.3 ± 0.29	4,3 ± 0.27
Тромбоциты	249.1 ± 2.6	260 ± 2.9
Лейкоциты	4.49 ± 0.31	6.7 ± 0.47
Нейтрофилы	63.57 ± 0.99	56.6 ± 1.5
Лимфоциты	29.18 ± 0.67	32.8 ± 1.14

Результаты анализа крови до и после лечения (по среднеарифметическому значению) мало изменились: гемоглобин был 152.5 ± 12.3, после лечения через три месяца 146.1 ± 12.0, а через шесть месяцев 153.1 ± 11.4. Количество эритроцитов не изменилось и составило 4.3 ± 0.2 до и после лечения. Обращало внимание увеличение лейкоцитов с 4.94 ± 0.31 до 6.7 ± 0.47 после трех месяцев лечения и тромбоцитов с 249 тыс. ± 2.6 до 260 тыс. ± 2.9, что не было статистически достоверным.

Однако, при индивидуальном анализе оказалось, что на фоне лечения Флоравитом у некоторых больных отмечалось повышение гемоглобина (на 38-40 ед.), а так же тромбоцитов и лейкоцитов у лиц, с исходно сниженным их количеством. Ни в одном случае не было зарегистрировано лейкоцитоза или гиперлейкоцитоза. Все это дает основание высказаться в пользу регуляторной функции Флоравита-Э, что характерно свойственно для большинства природных препаратов.

При изучении показателей клеточного и гуморального иммунитета выявлены некоторые отклонения (таблица № 3). До лечения наблюдалась депрессия Т- и В-клеточного звена иммунитета, снижение уровня Т хелперов и натуральных киллеров.

Таблица №3 Динамика основных показателей иммунитета у больных вирусным гепатитом С, получавших "Флоравит-Э".

Т лимф (CD3)	До 1000	1-1.5 тысячи	1.5-2.0 тысячи	Свыше 2 тысяч
Исходный	38%	40%	10%	12%
Через 3 мес	10%	31%	44%	15%
Через 6 мес.	5%	20%	70%	5%
Т hel (CD4)	Ниже 400	400-600	600-800	Свыше 800
Исходный	19%	23%	27%	31%
Через 3 мес.	2%	12%	20%	66%
Через 6 мес.	0%	12%	21%	67%
Т супрес (CD8)	Ниже 400	400-600	600-800	Свыше 800
Исходный	18%	44%	32%	6%
Через 3 мес.	1%	34%	55%	10%
Через 6 мес.	0%	20%	56%	24%
В лимф (CD19)	Ниже 100	100-200	200-300	Свыше 300
Исходный	24%	49%	17%	10%
Через 3 мес.	20%	56%	19%	5%
Через 6 мес.	19%	58%	18%	5%
НК клетки	Ниже 200	200-400	400-600	Свыше 600
Исходный	24%	50%	14%	12%
Через 3 мес.	20%	58%	16%	6%
Через 6 мес.	26%	54%	14%	6%

И лишь у 2-х больных показатели иммунокомпетентных клеток были в пределах нормы. Через три месяца приема Флоравита показатели изменились: количество CD3 лимфоцитов повышалось до двух тысяч у 44%, свыше двух тысяч - у 15%. После шести месяцев приема "Флоравита-Э" процент больных с высоким уровнем CD3 лимфоцитов составил 70%, а свыше двух тысяч-5%. Субпопуляция CD4 лимфоцитов (хелперов) исходно распределялась следующим образом: у 19% больных число CD4 клеток было ниже 400, у 23%- до 600 клеток, у 27% от 600 до 800 и у 31% свыше 800 клеток. Через три месяца лишь у 2% уровень клеток был ниже 400, и у 12% до 600. У большего процента больных- 66% количество хелперов возрастало свыше 800. Такая же картина сохранялась и через шесть месяцев.

Число клеток Т супрессоров до лечения колебалось у больных вирусным гепатитом С от 400 до 800 и выше: у большинства больных- 76% их количество было от 400 до 800 тысяч. После трех месяцев лечения процент больных с большим количеством клеток (от 600 до 800 тыс. и выше) возрос до 65%, а через 6 месяцев до 80%. При этом коэффициент иммунорегуляторных клеток приблизился к норме у 8 человек (1.0-2.3) и лишь у одного был ниже 1.0.

Выявлено увеличение количества NK клеток после проводимой терапии, которое сохранялось до окончания лечения.

Уровень В лимфоцитов практически мало изменялся на протяжении всего периода лечения.

У девяти больных с вирусным гепатитом С (из 10) до лечения имело место снижение синтеза α и γ интерферонов. После трех месяцев лечения Флоравитом -Э наблюдалось повышение α интерферона до нормальных цифр, а через шесть месяцев достигал нормы и показатель γ интерферона (рисунок №2 и 3).

Рисунок №2

Динамика показателей уровня лейкоцитарного интерферона у больных вирусным гепатитом С, получавших "Флоравит-Э"

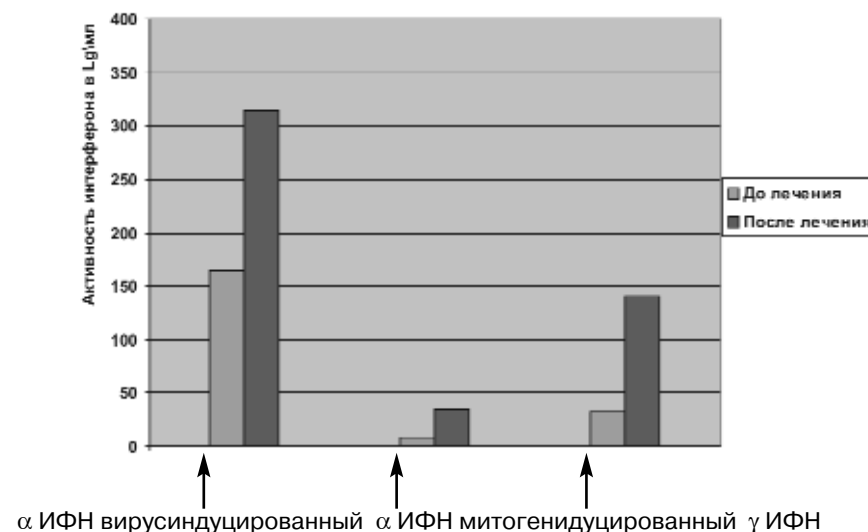
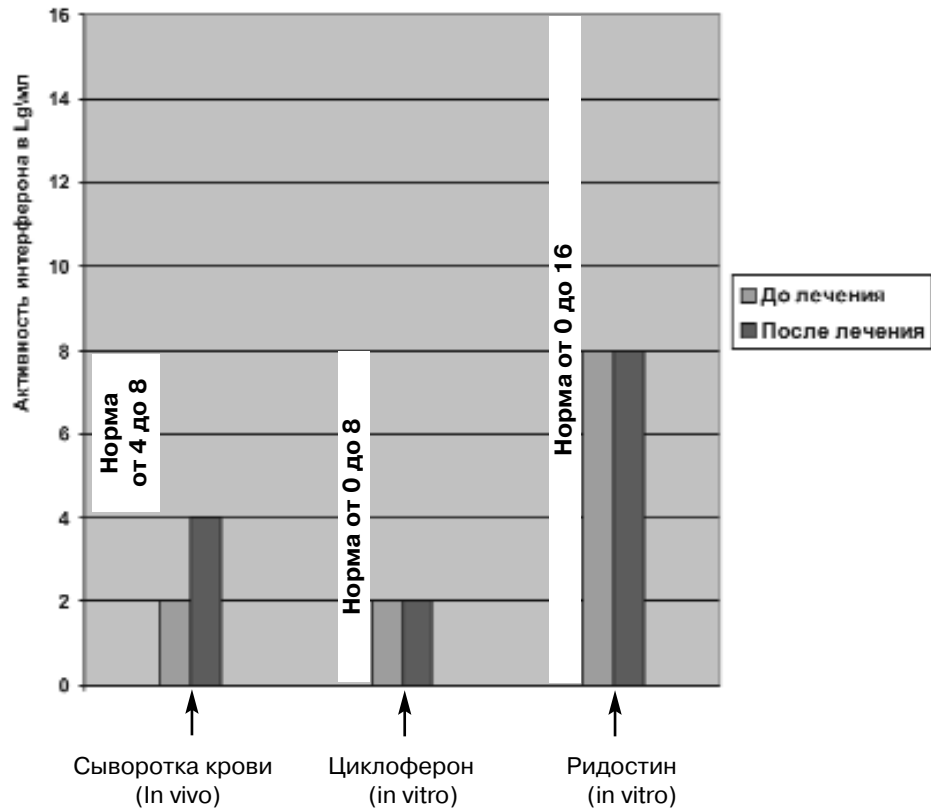


Рисунок №3

Динамика показателей уровня сывороточного интерферона у больных вирусным гепатитом С, получавших "Флоравит-Э" и чувствительность к циклоферону и ридостину



Таким образом, отмечались изменения показателей клеточного и гуморального звена иммунитета в сторону их нормализации и стабилизации.

Из 10 у 7 больных, у которых исследовалась в динамике вирусная нагрузка, преобладал 1b генотип, у двух- 3a и 1a и у одного было выявлено одновременно три генотипа (1a+1b+2a). Уровень вирусной нагрузки до лечения Флоравитом-Э у большинства больных (8 человек) был высокий, и лишь у двух - средний. После проведенной терапии - через три месяца показатели вирусной нагрузки снизились до средних значений у семи больных, и сохранялись на прежнем уровне у одного больного; у двух больных после шести месяцев лечения РНК HCV в ПЦР не определялась.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии Флоравита-Э на вирусную нагрузку у больных вирусным гепатитом С.

Выводы:

1. Показано, что "Флоравит-Э" нормализует показатели различных звеньев иммунитета и интерфероновый статус.
2. Комплексное терапевтическое воздействие "Флоравит Э" при вирусном гепатите С приводит к длительной клинической, биохимической, а также вирусологической ремиссии (снижение или исчезновение вирусной нагрузки).
3. Наряду с гепатопротекторным действием "Флоравит Э" нормализует проявления дисбактериоза кишечника, ликвидирует астеновегетативный и депрессивный синдромы, что приводит к значительному улучшению качества жизни больных.
4. Длительное применение "Флоравит-Э" хорошо переносится больными, не вызывает побочных эффектов, аллергических реакций и не приводит к привыканию. Кратковременное повышение билирубина и щелочной фосфатазы у некоторых больных с исходной патологией желчевыводящих путей корректируется временным снижением дозы "Флоравит Э" или назначением желчегонных средств.
5. Применение "Флоравит-Э" в составе комплексной терапии, или в качестве монотерапии, с экономической точки зрения доступно широкой массе больных гепатитом.
6. Можно полагать, что стойкая ремиссия, наступающая в результате длительного применения "Флоравит Э" у больных гепатитом С приводит к замедлению хронического процесса и замедлению развития цирроза.

5. Применение "Флоравита-Э" при некоторых заболеваниях печени и желчевыводящих путей (алкогольная болезнь печени, дискинезия ЖВП).

5.1 Алкогольное поражение печени. Современные аспекты этиологии и патогенеза.

В течение долгих лет медицине были известны болезни, связанные с воздействием спиртных напитков. Сохраняющаяся в мире тенденция к увеличению употребления спиртного привела к значительному увеличению числа больных алкоголизмом и росту числа соматических заболеваний, связанных со злоупотреблением алкоголя.

В России, по официальным данным, насчитывается более 10 млн. больных алкоголизмом. У 15 % этих лиц в течение 10-15 лет обычно развивается цирроз печени. Каждый год от алкогольной болезни печени в США умирают до 20 тыс. человек.

В Германии выявлено 3 млн. алкоголиков и 10 млн. лиц с алкогольными поражениями внутренних органов, в США от 5 до 10 % населения.

Высокие показатели смертности и инвалидизации больных с этой тяжелой патологией требуют от гепатологов изыскания новых путей предотвращения или уменьшения пагубного влияния алкоголя на внутренние органы и, прежде всего, на печень. Наряду с задачами, поставленными перед медицинской наукой, эта проблема должна решаться на государственном уровне путем социальной профилактики и реабилитации.

Этиловый алкоголь (спирт) является непосредственным причинным фактором алкогольного поражения печени, которое представлено группой клинически и патофизиологически разнородных заболеваний. Следует помнить, что наряду с вирусной инфекцией, алкоголь является основным этиологическим фактором хронических заболеваний печени.

К алкогольным поражениям печени относятся стеатоз, гепатит, цирроз и рак печени, которые являются различными стадиями прогрессирования алкогольной болезни. Не у всех больных патологический процесс в печени протекает однообразно, так как на эволюцию процесса влияют экзогенные (доза, качество и длительность употребления алкоголя), эндогенные (масса тела, пол) и генетически детерминированные факторы. Например, известно, что алкогольные поражения печени быстрее формируются у женщин и подростков, чем у мужчин, тяжелее протекают у лиц с выраженным полиморфизмом ферментативных систем, элиминирующих алкоголь, а также у тучных людей.

Выше отмечалось, что алкоголь оказывает отрицательное действие на все органы и, в первую очередь, на печень, которая является органом-мишенью, поскольку 90% этанола окисляется именно в ней. Печень здорового человека способна в сутки метаболизировать около 150 граммов чистого 96% этанола, в то время как его предельно допустимая суточная доза для человека составляет 40 граммов для мужчин и 30 граммов для женщин (100 и 75 мл водки - соответственно). Содержание эндогенного этанола в организме зависит от многих условий. В норме в крови оно составляет 10-30 мг%. Этиловый спирт является высокоэнергетическим веществом, так как при окислении 1г этанола в организме образуется 7 киллокалорий. Окисление эндогенного этанола в обычных условиях может обеспечить до 10 % энергетических потребностей организма. Наибольшее влияние на рост эндогенного этанола оказывает гипоксия.

Метаболизм алкоголя осуществляется несколькими ферментативными системами: алкогольдегидрогеназой (АДГ); микросомальной этанолюкисляющей (МЭОС); каталазой (КС); ацетальдегиддегидрогеназой (ААДГ).

На первых этапах метаболизма, промежуточным продуктом окисления этанола выступает ацетальдегид (АА), который является высокотоксичным веществом (вступает в химическую связь с антиоксидантами, разрушает фосфолипиды и жирные кислоты в клеточных мембранах с образованием свободных радикалов, деструктурирует ферменты, протеины, ДНК, приводит к мутациям).

1) АДГ, находясь в цитоплазме клетки, катализирует обратимую реакцию окисления этанола (этанод-ацетальдегид), где субстратом является никотинамидадениндинуклеотид (НАД). Сам фермент (АДГ) представлен желудочной и печеночной фракциями; кодируется пятью различными генами на хромосоме 4 и обуславливает различную степень элиминации этанола. Наиболее активными формами АДГ являются изомеры АДГ-2 и АДГ-3, которые снижают толерантность печени к быстро нарастающим количествам АА в результате многократного поступления в организм этанола и его последующего превращения в последний. При этом деятельность желудка, ограничивает количество алкоголя проникающего в порталный кровоток печени.

2) Более важную функцию превращения этанола в АА выполняет микросомальная этанолюкисляющая система (МЭОС), локализованная в гладкой эндоплазматической сети клеток печени. Окисление этанола в этой системе относится к реакциям, включающим окисление-восстановление цитохрома Р 450-II-E1. В физиологических условиях МЭОС окисляет до 25 % алкоголя (тканевая концентрация этанола выше 10 ммоль/л или 50 мг/дл).

3) В организме реализуется еще один, не имеющий существенного значения (альтернативный), путь превращения этанола в АА, с участием фермента каталазы. Субстратом в этой реакции является (высоко токсичная) перекись водорода.

4) Дальнейший путь метаболизма АА осуществляется ферментом ацетальдегиддегидрогеназой (ААДГ), превращающим АА через ацетил-КоА в уксусную кислоту (ацетат). В этой реакции НАД восстанавливаясь (НАДН), играет роль кофактора и акцептора водорода. Образующийся водород замещает жирные кислоты в качестве топлива, что приводит к накоплению триглицеридов и жировой дистрофии печени. Некроз зоны 3 ацинуса приводит к снижению активности АДГ и ААДГ.

Фермент (ААДГ) кодируется четырьмя различными локусами на четырех хромосомах. Основной митохондриальный фермент ААДГН-2 осуществляет большую часть окисления АА. У лиц желтой расы в 50 % обнаруживается дефицит ААДГН-2, что обуславливает плохую переносимость ими этанола и наличие у них повышенного риска развития алкогольного поражения печени. У гетерозигот по гену, кодирующему ААДГН-2, метаболизм АА бывает нарушен. Такие лица относятся к группе высокого риска развития алкогольной болезни. В завершающей стадии метаболизма этанола уксусная кислота становится ацетатной частью ацетилкоэнзима А (ацетил-КоА), который включается в цикл Кребса и завершается образованием углекислого газа и воды, а также выработкой и накоплением тепловой энергии. Другая часть ацетил-КоА вовлекается в синтез жирных кислот, холестерина, а также во многие другие биосинтетические реакции.

Такая биотрансформация этанола в организме человека создает ложное впечатление о целесообразности и полезности употребления алкоголя, поскольку речь идет о легко усвояемом и энергетически выгодном веществе. Однако за легкость

получения этих преимуществ организм расплачивается глубоким нарушением обмена веществ, связанным со всеми этапами окисления этанола. При превращении этанола в АА и АА в ацетат в клеточном субстрате происходит избыточное накопление NADH (восстановленная форма), что увеличивает соотношение NADH/NAD, нарушая окислительный потенциал клетки. Это состояние приводит к нарушению гомеостаза в обмене углеводов, липидов и белков. Глубокая метаболическая перестройка окислительных процессов и изменение физико-химических свойств цитоплазматических, митохондриальных и эндоплазматических мембран приводят к тяжелым функциональным, морфологическим и, порой необратимым, изменениям в печени. Итак, этанол усиливает мобилизацию жира из депо, увеличивает синтез жирных кислот в гепатоцитах, повышает эстерификацию жирных кислот до триглицеридов, снижает окисление жирных кислот, уменьшает синтез и освобождение липопротеинов, нарушает нормальное соотношение аминокислот в крови. В связи с усилением синтеза холестерина и его накоплением (см. выше) изменяется проницаемость клеточных мембран.

Хотя до сих пор не выявлено патогномичных морфологических признаков алкогольных поражений печени, действие этанола на гепатоцит приводит к развитию ряда изменений, характерных для этих поражений. Сюда следует отнести ранее упомянутое гидропическое набухание, ожирение и дистрофию гепатоцитов.

Эти изменения сочетаются с признаками воспаления (полиморфная инфильтрация) и холестаза. Все это обуславливает избыточную аккумуляцию коллагеновых волокон и приводит к фиброзу. Развитие соединительнотканых септ с нарушением гемоциркуляции и образованием узлов-регенератов в печени завершается формированием цирроза.

Современная классификация алкогольных поражений печени основывается на данных, полученных при морфологическом изучении ткани печени.

1. Алкогольная гепатомегалия (без патоморфологических проявлений).
2. Жировой гепатоз (диффузное ожирение гепатоцитов).
3. Алкогольный гепатит (дистрофия и некроз гепатоцитов, наличие алкогольного гиалина Мэллори, нейтрофильная воспалительная инфильтрация, фиброз, ожирение гепатоцитов, иногда признаки холестаза, встречаются соединительнотканые септы - (прогностически неблагоприятный признак)).
4. Фиброз печени.
5. Цирроз печени (микро-и макронодулярный).
6. Гепатоцеллюлярная карцинома.

Алкогольная гепатомегалия (гепатокринный синдром) встречается у 20 % больных хроническим алкоголизмом. Клинически протекает бессимптомно, функциональные пробы печени не изменены.

У больных хроническим алкоголизмом в 32 % случаев выявляется жировой гепатоз. Клинические симптомы при этом состоянии слабо выражены или отсутствуют. Иногда у больного может отмечаться чувство давления в правом подреберье, усталость, нервозность, однако всегда определяется гепатомегалия (часто значительная), желтуха развивается редко. Из функциональных проб печени иногда отмечается слабое увеличение АЛТ и АСТ (последней в большей степени), умеренное повышение гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП).

При хроническом алкоголизме в 35 % случаев выявляется алкогольный гепатит. Целесообразно выделить острую форму этого поражения (ОАГ) желтушного, холестатического и фульминантного вариантов течения. Клинически ОАГ манифестиру-

ет желтухой, явлениями печеночно-клеточной недостаточности и признаками портальной гипертензии. Такой гепатит может протекать и без желтухи, однако сочетаться с другими стадиями алкогольного поражения печени (жировой гепатоз, цирроз печени).

При ОАГ отсутствует продромальный период. У больного отмечаются слабость, недомогание, повышение температуры тела, диспепсические расстройства и боли различной интенсивности в верхнем отделе живота. В тяжелых случаях заболевание протекает с выраженной желтухой, явлениями печеночно-клеточной недостаточности, иногда с холестазом, напоминающим внепеченочную обструкцию желчевыведительной системы.

Во всех случаях ОАГ отмечается гепатомегалия, печень при пальпации болезненная. Если ОАГ протекает на фоне цирроза печени, то у больного отмечаются характерные для этого состояния спленомегалия, асцит, периферические отеки и т.д. Для ОАГ характерными являются лейкоцитоз с нейтрофилием, анемия, гипербилирубинемия, невысокая гиперферментемия (коэффициент Деритиса > 1), гиперлипидемия и гиперхолестеринемия. Постоянным признаком ОАГ следует считать увеличение содержания в крови больного ГГТП.

К основным морфологическим признакам ОАГ относятся некроз гепатоцитов с мезенхимальной клеточной реакцией, алкогольный гиалин (тельца Мэллори), преобладание в воспалительном инфильтрате полиморфно-ядерных лейкоцитов. К возможным признакам ОАГ относятся жировая дистрофия и липофусциноз гепатоцитов, сидероз звездчатых эндотелиоцитов, холестаз. Некрозы гепатоцитов чаще колликвационные, очаговые с центрлобулярной локализацией. Их связывают с тем, что этанол вызывает пероксидацию липидов, продукты которой повреждают клеточные мембраны. Кроме того, АА, нарушая синтез белка, блокирует ферменты клетки, вступая в реакцию с SH - группами.

Алкогольный гиалин расположен в гепатоцитах центрлобулярно. Он состоит из скоплений фибрилл или гранулярного, иногда гомогенного вещества без ограничивающей мембраны, обладает антигенными свойствами, оказывает сенсибилизирующее влияние на лимфоциты, ускоряет реакцию бласттрансформации и коллагеногенез.

В раннюю фазу ОАГ в сыворотке крови значительно повышается содержание антигена алкогольного гиалина (Ag AH) и в меньшей степени антител к нему (Ab AH). В разгар болезни обычно титр антител нарастает, а количество антигена уменьшается. При ОАГ на фоне активного алкогольного цирроза печени в ткани печени определяется иммунологический комплекс Ag AH + Ab AH (фракции IgA и IgG). Однако, при неактивном алкогольном циррозе печени и стеатозе этот комплекс не выявляется, что отражает стабильность процесса.

Тельца Мэллори могут обнаруживаться не только при алкогольном поражении печени, но и при болезни Вильсона - Коновалова, первичном билиарном циррозе, раке печени и индийском детском циррозе, однако биохимическое и антигенное сходство этих телец с алкогольным гиалином не доказано.

Хронический алкогольный гепатит (ХАГ) протекает, как правило, бессимптомно и мало чем отличается от хронического гепатита при других заболеваниях печени.

Частота **цирроза печени** у больных с хроническим алкоголизмом составляет 3 %, **гепатоцеллюлярная карцинома** формируется у 5-15 % больных с макронодулярным циррозом печени.

Прогноз алкогольных поражений печени зависит от стадии заболевания и от

продолжительности употребления алкоголя. Прекращение приема алкоголя ведет к резкому улучшению течения патологического процесса, при этом большая часть форм поражений печени помимо конечных стадий (цирроз и карцинома) способны к обратному развитию.

Основная часть летальных исходов при алкогольном поражении отмечается среди больных с циррозом печени, гепатоцеллюлярной карциномой, а также ОАГ фульминантного течения.

Вспомогательную роль для диагностики алкогольных поражений печени играют данные анамнеза (хронический алкоголизм) и выявление внепеченочных признаков злоупотребления алкоголем (полиневриты, миокардиопатия, энцефалопатия и др.). Решающее значение для идентификации алкогольных поражений печени имеет пункционная биопсия.

5.2. Лечение алкогольной болезни печени (АБП). Обоснование применения "Флоравит Э" в терапии АБП и результаты исследований.

Лечение больных АБП должно быть комплексным и зависит от стадии заболевания. Своевременно начатая терапия АБП на ранних стадиях стеатоза печени, гепатита и фиброза приводит к обратному развитию процесса, вплоть до полного выздоровления.

Первоочередным при лечении АБП является полный отказ пациента от дальнейшего употребления алкоголя. В период отказа от алкоголя или выздоровления после острого гепатита, печеночной декомпенсации больным необходимы в питании белки, витамины, особенно группы В, С и К, микроэлементы: калий, магний, цинк. "Эссенциальные" фосфолипиды, которые попадая в печень частично поглощаются клеточными мембранами и внутриклеточными мембранными структурами, восстанавливая при этом дефекты клеточной стенки.

Медикаментозное лечение основывается на патогенетической терапии с использованием мембраностабилизирующих препаратов и биологически-активных добавок: эссенциальные фосфолипиды (эссенциале Н), S-аденозилметионин (гептрал), урсодезоксихолевая кислота (урсосан), а также полифепам, хитозед и другие препараты, широко применяемые в гепатологии.

В случаях декомпенсированного течения АБП, отягощенного острой печеночной недостаточностью, в патогенетической терапии (при отсутствии кровотечений, системных инфекций и острой почечной недостаточности) дополнительно применяют кортикостероидные препараты, а при необходимости проводят гемодиализ, гемосорбцию и пересадку печени. Симптоматическая терапия в каждом случае проводится индивидуально.

Несмотря на обилие различных средств лечения алкогольной болезни печени, данная патология до сих пор остается сложной проблемой для врачей, идет постоянный поиск высокоэффективных, безопасных разработок, способных предупредить прогрессирование болезни. Основанием для использования "Флоравита Э" при алкогольной болезни явилось возможность биологически активных веществ, содержащихся в извлекаемой из гриба субстанции воздействовать на: структуры головного мозга, скорость передачи нервного импульса, способность регулировать метаболизм алкоголя и синтез собственных опиоидных пептидов, усиление активности ферментов (НАД и НАДФ - зависимых) в циклах Кребса (что приводит к уменьшению тяги к спиртному); восстановление функции поврежденных клеточных мембран клеток, в т.ч. гепатоцитов и улучшение биосинтетической активности печени. Биологически активные вещества "Флоравит Э"

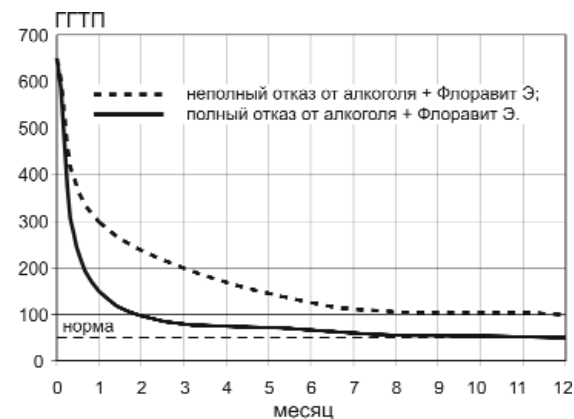
способствуют улучшению микроциркуляции крови в жизненно важных органах, в т.ч. мозга и печени. Последнее особенно важно поскольку поскольку полный отказ от алкоголя приводит к абстинентному синдрому, часто сопровождающимся депрессией.

При проведении исследований возможности применения "Флоравит Э" в комплексном лечении алкогольной болезни печени был получен положительный результат. Наблюдались пациенты с клинической картиной жирового гепатоза и алкогольного гепатита, характеризующихся чувством постоянной тяжести в правом подреберье, усталости, конфликтности, неустойчивой психики, нарушением сна, увеличением печени до 2.5 см. У больных с алкогольным гепатитом отмечалось снижение мышечной массы, периодическое повышение температуры.

Биохимические исследования выявили повышение трансаминаз: АЛТ до 65 ед., АСТ от 120 до 300 ед.. Индекс соотношения АСТ к АЛТ был выше 2. Отмечалось повышение ГГТП до 250 и в одном случае до 780 ед., показатели щелочной фосфатазы колебались от 400 до 800 ед., холестерина до 7,5, JgA до 8 г/л. Гистологического исследования печени не проводилось.

После проведения курса "Флоравит Э" значительно улучшилось общее самочувствие больных (у 92%), повысилась работоспособность, восстановился сон, снизилась агрессивность пациентов, улучшились когнитивные функции. При контрольных биохимических исследованиях крови отмечена нормализация уровня трансаминаз, у всех больных, и значительное снижение ГГТП. Уменьшилась тяга к спиртному. У пациентов, отказавшихся от употребления алкоголя, биохимические показатели в течение года наблюдения оставались в пределах норм. В случаях неполного отказа от алкоголя на фоне приема "Флоравит Э" самочувствие пациентов сохранялось хорошим: сохранялся сон, аппетит, отсутствовала депрессия, уменьшилось количественное употребление алкоголя. Показатели трансаминаз сохранились нормальными, а гаммаглутамилтранспептидазы ГГТП - несколько выше нормы (см. рис. 6).

Рис. 9. Влияние "Флоравит Э" на ГГТП у больных с алкогольной болезнью печени.



Проведенные исследования дают основания рекомендовать назначение пациентам, страдающим алкогольной болезнью, а так же здоровым людям до и после употребления алкоголя "Флоравит Э" по следующей схеме:

Водный раствор "Флоравит Э" по 2-3 столовые ложки натощак, масляный по 1/2 - 1 ложки на ночь или перед обедом за 30 мин до еды.

Курс лечения 6 недель, 3-4 курса в год.

Здоровым людям профилактический курс в течение 4 недель, 2 раза в год позволяет предупредить возникновение дискомфорта со стороны желудочно-кишечного тракта после употребления алкогольных напитков.

5.3 Дискинезии желчевыводящих путей. Этиопатогенез, клиника дискинезии ЖВП.

Дискинезия желчевыводящих путей - это несогласованное, несвоевременное, недостаточное или чрезмерное сокращение желчного пузыря, протоков, сфинктеров, носящих функциональный характер. В результате дискинезии изменяется биохимический состав желчи, вследствие чего билирубин, холестерин, желчные кислоты и другие составные части выпадают в осадок (дискриния), повышается уровень желчных кислот (дисхолия) и создаются условия для развития воспаления и холелитиаза. Именно поэтому дискинезия желче-выводящих путей, дискриния (нарушение секреторной и всасывающей функций, хронический холецистит, калькулезный хронический холецистит рассматриваются как стадии одного патологического процесса - желчекаменной болезни.

За последнее время отмечен неуклонный рост заболеваемости ЖКБ, проблема профилактики которой до сих пор не решена, что делает необходимым поиск новых средств.

Этиологическими факторами дискинезии ЖВП являются следующие: неправильное питание (слишком жирная или вызывающая метеоризм пища), злоупотребление алкоголем, гормональные нарушения (менопауза, беременность), ожирение, метаболические нарушения, диабет, заболевания печени, эмоциональный стресс, вегетативные нарушения, преклонный возраст, различные заболевания брюшной полости - язвенная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; хронический аднексит, употребление контрацептивных и эстрогенных препаратов, приводящее к насыщению желчи холестерином, прием лекарственных препаратов.

Основными жалобами неблагополучия желчевыводящей системы являются: чувство тяжести в правом подреберье, тошнота, горечь во рту, непереносимость жирной пищи, иногда рвота с желчью, не приносящая облегчение пациенту, болевые ощущения в правом подреберье, нарушение функции кишечника - запоры, поносы, редко температура, желтуха, вегетативные расстройства.

Желчный пузырь является важнейшим органов желчевыделительной системы, и именно в нем образуются камни. В норме желчный пузырь концентрирует желчь, активно трансформируя сквозь стенку электролиты; вода истекает пассивно по законам осмоса, что приводит к повышению концентрации оставшихся растворенных веществ. Так как в концентрированной пузырной желчи повышено содержание холестерина, желчных кислот и фосфолипидов, то складываются неблагоприятные условия для образования конкрементов.

В промежутках между приемами пищи желчный пузырь наполняется желчью из печени, концентрирует ее, и во время еды выбрасывает в двенадцатиперстную кишку. Данные УЗИ и сцинтиграфии показали непрерывное обновление желчи, благодаря заполнению и освобождению желчного пузыря, но процесс обновления желчи замедляется при заболеваниях желчного пузыря. В норме желчный пузырь освобождается от

желчной замазки и продуктов распада, способных провоцировать образование желчных камней. Сокращение желчного пузыря находится под холинергическим и гуморальным контролем (холецистокинин, мотилин, соматостатин). Ухудшение опорожнения желчного пузыря независимо от его механизмов способствует камнеобразованию.

Таким образом, хотя основным местом формирования литогенной желчи является печень, образование желчных камней происходит в желчном пузыре, моторная функция которого играет важную роль в патогенезе желчекаменной болезни посредством изменений в кишечно-печеночной циркуляции желчных кислот.

5.4. Диагностика поражений желчевыводящей системы

В **диагностике** поражения желчевыводящих путей и желчного пузыря применяются следующие методы: **клиническая семиотика, объективное обследование** больного, при котором выявляется клинический симптомокомплекс (пол, телосложение, избыточная масса тела, кожные покровы, выявление болевых точек и др.). Дополнительные методы клинического исследования - **лабораторные**, которые условно можно разделить на две группы. Первая указывает на наличие или отсутствие воспаления в целом организме, в том числе и желчном пузыре (клинический анализ крови, биохимический и белковый состав крови). Вторая группа включает специфические методы, применяемые только с целью выявления заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей - дуоденальное зондирование, в том числе хроматическое, бактериологическое исследование желчи, хроматографическое исследование желчи. **Рентгенологические методы диагностики** - оральная холецистография, внутривенная холангиография, которые в настоящее время применяются крайне редко.

Основным методов диагностики в настоящее время является **ультрасонография желчного пузыря**, которая в первую очередь исключает органическую патологию. Большой клинический интерес представляет собой использование ультразвукового исследования для изучения сократительной функции.

Методика исследования сократительной функции желчного пузыря заключается в следующем: пациент приходит на исследование строго натощак, измеряется объем желчного пузыря. После чего, пациент принимает 25 г сорбита, растворенного в 50-100 мл воды, который является естественным раздражителем сократительной функции желчного пузыря. Через 15 и 30 минут измеряется объем и рассчитывается % сокращения желчного пузыря.

Различают гипокинетическую, нормокинетическую и гиперкинетическую функции желчного пузыря, которые могут выявляться без каких-либо органических изменений желчного пузыря или при хроническом холецистите. Принципиально исследование функции желчного пузыря при хроническом калькулезном холецистите, когда методом выбора является растворение камней с использованием препаратов урсодезоксихолевой кислоты.

5.5. Принципы лечения и практические рекомендации по применению "Флоравит Э" в лечении гипомоторной дискинезии желчного пузыря и профилактике желчно-каменной болезни.

В **лечении заболеваний желчного пузыря** применяются лекарственные вещества растительного и синтетического происхождения, повышающие секрецию желчи и способствующие выходу ее в двенадцатиперстную кишку и носящие назва-

ние желчегонных средств. **Желчегонные препараты** по механизму действия делятся на две группы: стимулирующие желчеобразовательную функцию печени (холеретики) и способствующие выделению желчи из желчного пузыря в кишечник (холекинетики).

Исследование сократительной функции жечного пузыря на фоне применения ма- сляной формы "Флоравит Э" свидетельствовали о двойном действии препара- та: повышении тонуса желчного пузыря и снижении тонуса желчных путей (холеретик).

Методика применения. "Флоравит Э" масляная форма назначается по 1-2 чай- ные ложки утром натощак за 30 минут до приема пищи. В зависимости от степени и возможной причины нарушения сократительной функции желчного пузыря, дли- тельность применения может быть различной от 1 до 3-х месяцев без перерыва, или с 2-х недельным перерывом после ежемесячного приема.

Наши данные показывают, что при применении "**Флоравит-Э**" **масляный** при ги- покинетических дискинезиях и хронических холециститах с гипомоторной дискинези- ей улучшается самочувствие больных, полностью купируются клинические проявле- ния, нормализуется работа кишечника (при запорах), состояние печеночных фермент- ов; при ультразвуковом исследовании, проведенном через 1-3 месяца после начала приема препарата, отмечается восстановление, или значительно улучшение (это за- висит от исходных показателей), сократительной функции желчного пузыря.

Таким образом, нормализуя сократительную функцию желчного пузыря - одного из факторов риска желчнокаменной болезни, положительно влияя на функцию пе- чени, улучшая кишечно-печеночную циркуляцию желчных кислот, применение пре- парата "**Флоравит-Э**" **масляный** позволяет предотвратить камнеобразование в желчном пузыре и улучшить качество жизни больного человека.

Практические рекомендации для врачей по применению "Флоравит-Э" масляный при дискинезии ЖВП:

- назначению препарата предшествует клиническое обследование пациента;
- препарат "**Флоравит Э**" (**масляный раствор**) является препаратом выбора для лечения гипокINETических нарушений сократительной функции желчного пузыря;
- в пожилом возрасте, а так же при постоянном приеме эстрогенов, контрацеп- тивов и других спазмолитических средств показан длительный прием "**Флора- вит Э**" (**масляный раствор**) по 1 ч.л. утром натощак в сочетании с **водной фор- мой "Флоравит Э"**;
- в зависимости от нарушений сократительной функции желчного пузыря про- водится курсовой прием по 1-2 чайных ложки утром натощак, в течение 1-3 ме- сяцев, под контролем ультразвукового исследования сократительной функции желчного пузыря и клинической картины заболевания;
- возможно использование "**Флоравит-Э**" **масляного раствора** для проведе- ния гуманных тюбажей: 3-4 чайных ложки препарата утром натощак 1 раз в не- делю, № 7-10;
- "Флоравит-Э" масляный хорошо сочетается с назначением "**Флоравит-Э**" **водным** при сочетанной патологии.

В случаях сочетанной патологии рекомендовано комбинированное применение водной и масляной формы "Флоравит Э". Режим назначения масляного сохраняет- ся утренний, водного раствора "Флоравит Э" вечерний.

6. Микрoэкологическая система желудочно - кишечного тракта

6.1. Современные представления микрoэкологии человека. Классифика- ция, клиника и диагностика нарушений микробиоценоза кишечника.

Согласно современным взглядам микрофлора человека относится к одной из систем гомеостаза, состоящей из множества микробиоценозов, характеризующих- ся определенным составом и занимающих соответствующий биотоп в организме человека. Количество микробных клеток, присутствующих на коже в слизистых ма- кроорганизма, превышает в 10-100 раз число клеток всех его органов и тканей вме- сте взятых. Самым многонаселенным является толстый кишечник, который пред- ставляет собой некий "экстрокорпоративный орган".

В первые минуты жизни ребенка идет интенсивная колонизация кожных покро- вов и слизистых, ведущая к формированию его микрoэкологической системы. Ди- намическое равновесие последней определяется многими факторами, и прежде всего физиологическими, иммунобиологическими особенностями макрооргани- ма, а также видовым и количественным составом микробных ассоциаций, их биохи- мической активностью.

Постоянство количественного и качественного соотношения облигатной (би- фидум-, лакто-, колибактерии), факультативной (условно-патогенной и сапро- фитной), транзитной (случайные микроорганизмы) флоры есть одна из основ здоровья человека.

Основными представителями микрофлоры является бифидобактерии, которые синтезируют витамины группы В, в частности, никотиновую, фолиевую кислоты, ти- амин, биотин, цианокобаламин, а также аминокислоты и белки, обеспечивающие их всасывание. Другие: лактобактерии - образуют молочную кислоту, лизоцим, ацидо- филлин; кишечные палочки - способствуют синтезу иммуноглобулинов, препятству- ют развитию инфекции и т.д.

Нормальная микрофлора на 99% состоит из анаэробных видов бактерий. В про- цессе эволюции сложились такие взаимоотношения между микроорганизмами, при которых продукты метаболизма аэробов используются для существования и размножения анаэробов. В случаях недостатка или избытка метаболитов усиливает- ся рост или гибель соответствующего звена микрофлоры.

Функции микрофлоры человека весьма многообразны и до конца не изучены. Ми- крофлора участвует в детоксикации экзогенных и эндогенных субстратов, водно-со- левом, газовом обменах, рециркуляции желчных кислот, метаболизме белков, угле- водов, липидов и нуклеиновых кислот, обеспечении колонизационной резистентно- сти, продукции энзимов, биологически активных соединений (витаминов, антибиоти- ков, гормонов, токсических веществ и др.). Нормальная микрофлора выполняет им- муногенную, мутагенную, антимутагенную функции, является хранителем плазмид- ных генов и "естественным биосорбентом".

Существуют многочисленные факторы, прямо или опосредованно влияющие на вы- живаемость обязательной микрофлоры: бактериальная или вирусная инфекция, али- ментарные нарушения, несовершенство ферментных систем, действие фармакологи- ческих препаратов, радиация, стрессы, различные воспалительные очаги, изменения климатогеографических условий, иммунодефицитные состояния, эндокринопатия и др.

Инфекционные заболевания, как бактериальные так и вирусные, антибиотико- терапия, как правило, приводят к нарушению микрoэкологии и, прежде всего, дис- бактериозу кишечника. С другой стороны, длительные и глубокие нарушения мик-

робиоценозов способствуют возникновению различных нарушений метаболических процессов в кишечнике, чем поддерживают уже имеющийся патологический процесс. Активация условнопатогенной микрофлоры может явиться причиной генерализации инфекционного процесса, вплоть до развития сепсиса.

Характер изменений микробиоценоза кишечника (степень дисбактериоза) определяется на основании клинических проявлений и данных бактериологического исследования кишечной микрофлоры.

Дисбактериоз I степени (компенсированный, латентный) - увеличено или уменьшено общее количество кишечных палочек с атипичными свойствами, количество бифидо и лактобактерий не изменено. Клинически не проявляется. Коррекции не требует.

Дисбактериоз II степени (субкомпенсированный) - незначительно снижено количество бифидо и лактобактерий. Наблюдаются количественные и качественные (появление форм с атипичными биологическими свойствами) изменения кишечных палочек. В незначительном количестве выявляются условно-патогенные кишечные микроорганизмы. Дисбактериоз локальный. В 50% случаев имеются клинические проявления, необходима коррекция.

Дисбактериоз III степени (декомпенсированный) - значительное снижение количества бифидобактерий (10^6) в сочетании со снижением лактобактерий и изменением типичных свойств кишечных палочек, в том числе преобладание гемолитических лактозонегативных форм. Увеличение содержания различных условно-патогенных бактерий с патогенными свойствами (гемолиз эритроцитов) и др. Выражены клинические проявления. Требуется коррекция.

Дисбактериоз IV степени (декомпенсированный, с угрозой генерализации инфекции, сепсиса и септикопиемии) характеризуется резким снижением или отсутствием анаэробов (бифидум и лактобактерий), дефицитом b.colli, значительным возрастанием условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, появлением новых очагов их размножения. Дисбактериоз распространенный с выраженной клинической картиной, требующий немедленной коррекции. В зависимости от вида условно-патогенной флоры различают стафилококковый, грибковый, протейный или смешанный (ассоциативный) дисбактериоз.

Общей чертой различных видов микроорганизмов, принимающих участие в развитии патологических процессов, является их малая чувствительность к антибиотикам, так как наиболее часто эти микробы становятся возбудителями на фоне применения последних.

Нарушение количественного и качественного соотношения облигатной микрофлоры кишечника наступает задолго до клинических проявлений и служат предвестником отклонений в клинко-физиологическом статусе организма человека.

Основная роль в формировании дисбактериоза принадлежит нарушению популяционного уровня анаэробов, в том числе бифидо-лактобактерий, пропионовых и зубактерий.

Клинические проявления дисбактериоза характеризуются большим разнообразием, неспецифичностью и обусловлены снижением колонизационной резистентности слизистой кишечника, нарушением системы пищеварения, трофики (желудочно-кишечная диспепсия, аноректальный синдром, синдромы раздраженного кишечника, гиповитаминоз группы В, нарушения кишечного всасывания, кожные проявления и др.).

Клинически выделяют несколько синдромов:

- нарушения пищеварения (желудочно-кишечной диспепсии);
- нарушения всасывания (мальабсорбции);
- раздраженного кишечника;
- аноректальный синдром;
- витаминной недостаточности.

Синдром нарушения пищеварения (мальдигестии) - сопровождается появлением различных жалоб: тошнота, изжога, чувство переполнения, метеоризм, неустойчивый стул (от обильного жидкого до запоров), боли в животе различного характера (давящие, постоянные выше пупка, схваткообразные и т.д.).

В зависимости от характера микрофлоры возникает бродильная, гнилостная или смешанная бродильно-гнилостная диспепсия. При бродильной диспепсии наблюдается появление светлого с кислым запахом кашицеобразного или жидкого стула. При пальпации определяется болезненность по ходу толстого кишечника, урчание и шум всплеска в илеоцекальной области. Бродильная диспепсия сопровождается повышенным газообразованием. В результате усиления гнилостных процессов, чаще всего возникающих на фоне кантомициновой протеемии, появляется учащенный жидкий зловонный стул, нередко с прожилками крови.

Синдром нарушенного всасывания (мальабсорбции) - характеризуется метаболическими расстройствами связанными с нарушением жирового, углеводного, белкового, водно-солевого, минерального и др. обменов. Патогенетически он обусловлен расстройствами процессов абсорбции в тонкой кишке, где наблюдается размножение большого количества условно-патогенной микрофлоры. К ранним признакам синдрома относят дефицит массы тела, витаминов, гипохолестеринемию, стеатарею, гипокальциемию, остеопороз и остеомалацию, гипофосфатемию, гипогликемию, гипопропротеинемию, анемию, геморрагический синдром. Развивается жировая дистрофия печени, появляются безбелковые отеки, онемения пальцев рук, ног, губ. Сопровождается депрессией.

Синдром раздраженного кишечника - возникает в результате воздействия на слизистую кишки патогенной микрофлоры, её токсинов, желчных и органических кислот, недоокисленных продуктов. Клиника этого синдрома многообразна и может проявляться как кишечная колика, слизистая колика, функциональная кишечная диспепсия (бродильная или гнилостная). Проявляется неустойчивым стулом, часто возникающим сразу после приёма пищи, сопровождается вздутием живота, жжением в аноректальной области или по всем отделам, чувством тревоги, беспокойства.

Аноректальный синдром чаще всего развивается у детей и взрослых на фоне длительного применения антибиотиков. Характеризуется наличием продромального периода: упадок сил, анорексия, подавленность, головная боль в течении нескольких дней. В последующем на фоне высокой температуры до 40°C, появляются частые позывы, при которых выделяется слизь и кровь (по типу "ректального плевка"). При объективном осмотре отмечается гиперемия, отёк, наличие радиальных трещин ануса. При ректороманоскопическом обследовании обнаруживается различные изменения слизистой дистального отдела толстой кишки: от катаральных до эрозивных и тяжелых язвенно-некротических.

Синдром витаминной недостаточности при дисбактериозе чаще проявляется полигиповитаминозом. Первыми появляются признаки гиповитаминоза группы В, в частности недостаточность **тиамина** (В1) ведущая к атонии кишечника вследствие нарушения его моторной функции. У детей возможны неврологические нарушения в виде расстройства сна, парестезий и даже невриты. Дефицит **НИКОТИНО-**

вой кислоты сопровождается раздражительностью, неуравновешенностью, конфликтностью, явлениями глоссита с ярко-красной окраской слизистой оболочки языка, зева, рта, повышенным слюноотделением.

Анулярный стоматит, изменения слизистой оболочки губ, мацерация со слущиванием эпителия, трещины с сухими корками, болезненность; глоссит с синевато-красным окрашиванием языка, изменение ногтей и выпадение волос - сопровождают недостаточность или отсутствие рибофлавина (В2). Гиповитаминоз, связанный с недостаточным синтезом **цианикобаламина и фолиевой кислоты** приводит к развитию нормохромной, редко гиперхромной анемии.

Установлено, что подобные нарушения часто наблюдаются при клебсиеллезном дисбактериозе, который сопровождается также поражением органов дыхания и мочевыводящих путей (А.А.Воробьев и С.Г.Пак, 1998г.).

Ранними симптомами **гипокальциемии**, развивающейся при дисбактериозе, вследствие нарушенного обмена желчных кислот, являются онемение губ, пальцев кистей рук и стоп.

Характерно развитие **пищевой аллергии** с соответствующими клиническими симптомами и увеличением в сыворотке иммуноглобулинов "Е" и аллергических антител. Благодаря декарбоксилазной активности, микробы кишечника способствуют повышенному образованию гистамина и гистаминоподобных веществ, в то время как измененная слизистая кишечника не способна продуцировать гистамизу. В связи с этим гистамин и гистаминоподобные вещества в неизмененном виде проникают в кровь, усиливая аллергию.

При декомпенсированном дисбактериозе 4 степени, клиническая картина связана с видом возбудителя и его особенностями.

Стафилококковый дисбактериоз протекает с синдромом энтероколита. У взрослых стафилококковые энтероколиты могут протекать по 2 типам:

1. энтеротоксический или гипертоксический с развитием тяжелого сосудистого коллапса, дегидротации и электролитных нарушений;
2. неэнтеротоксический, протекающий длительно, имеющий склонность к хронизации процесса, сопровождается поражением пищеварительного аппарата.

Энтеротоксический тип чаще возникает через 1-8 суток после начала антибиотикотерапии. Характерно появление слизисто-гнойного или гнойно-водянистого частого стула. У детей раннего возраста часто протекает тяжело как диспепсия с интоксикацией, рвотой, водянистым, впитывающимся в пеленку стулом. Летальность 7-8%. У взрослых также возможны летальные исходы, связанные с прободением глубоких язв кишечника, развитием перитонита.

Постантибиотический энтероколит неэнтеротоксического типа возникает на 2-12 день терапии антибиотиками. Проявляется поносами с выделением слизи или слизи с кровью, иногда кровавой рвотой, общим упадком сил и проявлениями коллапса. Болезнь длится несколько недель или месяцев. Диагностическое значение при стафилококковых энтероколитах имеют данные ректороманоскопии. В кишечнике обнаруживаются глубокие язвы округлой формы с подрывными краями, при затяжном течении - плотные.

Псевдомембранозный энтероколит часто называют холероподобным синдромом вследствие клинического сходства с холерой: начавшийся понос, вскоре становится профузным (до 20 раз в сутки), испражнения без запаха, напоминают рисовый отвар. Общее состояние быстро ухудшается, повышается температура тела до 39°C и выше, тахикардия. Развивается дегидратация с грубым нару-

шением баланса электролитов, ведущие к смерти. Кроме холероподобного синдрома бывает молниеносная гипертоксическая форма без рвоты и поноса. У больных внезапно развивается шок, в течение нескольких часов наступает смерть. Гипертоксическая форма является следствием быстрого развития стафилококков на обширных поверхностях.

Кандидозный дисбактериоз чаще возникает у детей и пожилых людей, длительно страдающих хроническими заболеваниями, по поводу которых проводится медикаментозная терапия. У детей кандидоз чаще связанный с *Candida albicans* и клинически проявляется броидильной диспепсией, болями в животе, метеоризмом, сопровождается нарушениями витаминного обмена. Нередко наблюдаются симптомы поражения слизистых оболочек, кожи: стоматит, глоссит, анорексия. У взрослых, наряду с вышеописанными симптомами, часто поражаются гениталии - вульвовагинальная молочница. Грибковая инфекция резко снижает иммунитет, что приводит к более глубокому процессу развития висцерального кандидомикоза с поражением верхних дыхательных путей, легких, мочеполовой и пищеварительной системы. Развитие иммунодефицита, срыв адаптивных систем и как следствие генерализация инфекции и сепсиса.

Любая форма кандидозной инфекции может сопровождаться поражениями желудочно-кишечного тракта, в частности кандидозным энтероколитом. Основными клиническими признаками последнего является длительная субфебрильная температура, выраженная слабость, адинамия, головная боль, потливость, боли в животе, больше в области сигмы, метеоризм, частый обильный пеннистый жидкий, со слизью стул до 6-10 раз в сутки с наличием в нем беловато-серых комочков или пленок. В крови - умеренный лейкоцитоз, повышенная СОЭ. На ректороманоскопии катаральный геморрагический проктосигмоидит.

Протейный дисбактериоз характеризуется субфебрильной температурой, снижением или отсутствием аппетита, постоянными тупыми болями в животе, неустойчивым стулом с большим количеством слизи и неприятным гнилостным запахом, выраженным метеоризмом. Отмечается болезненность по ходу толстого кишечника. В анализе крови - незначительные изменения или норма. При ректороманоскопическом обследовании выявляется катаральный или катарально-геморрагический проктосигмоидит. Возможны более тяжелые поражения, вызванные протеем - энцефалиты, менингиты, пневмонии.

Дисбактериоз вызванный синегнойной палочкой. Патогенность синегнойной палочки связана с наличием у них комплекса токсинов и активных ферментов: нейротоксина, летального токсина, эндотоксина, эндогемолизина, ферментов лейкоцидина. Характерными симптомами заболевания, вызванного этими микробами, являются рвота, боли в животе, частый жидкий стул. При определенных условиях возможна картина пищевой токсикоинфекции, поражения других органов: уретрит, отит, менингит, цистит, геморрагическая пневмония. Возможно развитие сепсиса с некротическим поражением кишечника. У детей раннего возраста колиты, вызванные синегнойной палочкой, тяжело протекают с быстро прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточностью, высокой летальностью.

Клиническим проявлением нарушений микроценоза влагалища являются вагинозы, вагиниты и урогенитальный кандидоз. Патологические сдвиги наступают при таких стрессовых состояниях как лечение антибиотиками (местное или системное), цитостатиками, гормонами, на фоне эндокринопатии, анемии, при использовании контрацептивов и др.. В зависимости от степени нарушений, видово-

го состава ассоциатов и количественного уровня каждого вида, может быть разная степень выраженности инфекционного процесса.

Среди женщин репродуктивного возраста бактериальный вагиноз встречается в 24% случаев у т.н. здоровых и в 64% у лиц с жалобами на наличие болей. Вагиниты, вагинальные кандидозы вызванные условно-патогенной микрофлорой встречаются у 25-30% беременных и до 40% могут развиваться эндоцервициты. Восстановительный процесс, в свою очередь, способствует проникновению микроорганизмов (трансплантационно или гематогенно) в амниотическую жидкость, что может привести к возникновению внутриамниотических осложнений с неблагоприятным исходом беременности (преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, развитие послеродового эндометрита). Этому способствует накопление большого количества фосфолипидов микробного происхождения (благодаря размножающихся условно-патогенных микроорганизмов, в частности бактероидов, стафилококков, стрептококков, колиформных бактерий), которые запускают синтез простагландинов Р и Е из тканевых фосфолипидов амниоэпителиального эпителия, что приводит к развитию родовой деятельности.

Кроме того исследования последних лет свидетельствуют об эпидемиологической связи бактериального вагинита (вызванного микробами рода *Mobilus*, *Mycoplasma hominis*) с неопластическими процессами шейки матки, т.к. нитрозамины (продукты метаболизма) являются коферментами канцерогенеза.

Следует учитывать также что на фоне вагиноза резко возрастает риск заражения ЗПП, ВИЧ-инфекции, а также активации латентной вирусной инфекции. Около 50% нарушений состава микроценоза влагалища протекает бессимптомно, у остальных основным симптомом является выделение из влагалища, зуд промежности, чувство жжения, дискомфорта, боли живота и др. Из этого следует важность микробиологической и микроскопической характеристики вагинального мазка для уточнения степени выраженности инфекционного процесса, обычно в случаях бессимптомно протекающего дисбиоза.

6.2 Диагностика нарушений микробиотоза кишечника.

Для выявления степени и характера нарушений в микробиологии человека, применяют ряд инструментальных и лабораторных методов исследований.

К инструментальным методам относятся ректороманоскопия, колоноскопия, УЗИ, ирригоскопия, рентгеноскопическое исследование часто используемые для уточнения глубины и распространенности процесса, а также в плане дифференциальной диагностики и уточнения причин, приведших к нарушению микробиологии - как важной системы гомеостаза человека.

При RRS, колоноскопии берутся биоптаты слизистой или соскобы, которые также могут быть предметом изучения их микробной флоры. В этих случаях возможен подсчет количества микроорганизмов в биоптате, и определение их качественного состава (при окраске мазков по Граму). Однако метод может использоваться в основном лишь при операционном вмешательстве, а также при ректоромано и колоноскопии.

Традиционным и основным методом изучения количественного и качественного состава микрофлоры является бактериологический метод: исследования поверхности кожи" слизистой носа, полости рта, гениталий, кишечника, а также крови, кала.

Частота выделения и среднее количество основных представителей кишечного микробиотоза в 1г кала у практически здоровых людей представлена в таблице.

№ п/п	Название микроорганизма	Частота обнаружения М±м, %	Среднее содержание в 1г кала М±м, lg.
1	Бифидобактерии	98,0±1,0	9,6±0,6
2	Бактероиды	90,0±3,0	9,2±0,5
3	Лактобактерии	96,0±1,0	6,9±0,3
4	Эшерихии, из них: Лактозоотрица-тельные Гемолитические	100 50,0±4,0 0	7,7±0,3 6,5±0,4 0
5	Протеи	2,0±0,5	3,4±0,2
6	Другие - тассимилирующие - энтеробактерии	3,0±0,5 2,0±0,5	4,3±0,3 3,9±0,4
7	Неферментирующие бактерии, из них: - Синегнойные палочки	0	0
8	Энтерококки (фекальные стрептококки), из них: - Гемолитические	80,2±2,0 0	5,6±0,5 0
9	Стафилококки, из них: - Коагулазоположительные	15,0±3,0 0	3,2±0,3
10	Пентострептококки	55,0±5,0	6,4±0,6
11	Вейлонеллы	23,0±3,0	4,7±0,7
12	Клостридии	60,0±4,0	4,8±0,4
13	Дрожжеподобные грибы, из них - <i>Candida albicans</i>	10,0±2,0 0	2,5±0,5 0

Микробиологическими критериями служат снижение бифидо-лактобактерий, снижение или увеличение эшерихий, изменение их качественного состава: появление и увеличение штаммов с изменёнными свойствами, повышение условно-патогенных грамотрицательных микроорганизмов, а также кокков, грибов, клостридий, клебсиелл и др. В зависимости от степени дисбактериоза увеличивается или снижается то или иное звено микрофлоры.

Копрологическое исследование:

При дисбактериозе много переваренной клетчатки, внутриклеточного крахмала, стеаторея (мыло, жиры, жирные кислоты).

При бродильной диспепсии: характер стула - кашецеобразный или жидкий, пенистый, реакция - резко кислая, присутствуют мышечные волокна, жирные кислоты. Определяется значительное количество крахмала, переваренной и непереваренной клетчатки, иодофильной флоры.

При гнилостной диспепсии: характер кала жидкий, гнилостный резкий запах,

реакция щелочная, много непереваренных мышечных волокон, соединительной ткани, мало или отсутствует крахмал и иодофильная флора, много слизи.

Биохимические исследования кишечного содержимого, используемые при изучении микрофлоры, указывают на увеличение ферментативной активности в эритроцитах и усиление метаболической активности микрофлоры.

Появление в кале ферментов щелочной фосфатазы (в норме отсутствует) и энтерокиназы (в норме до 20 ед), которые у здоровых людей инактивируются свидетельствует о значительных изменениях в микрофлоре.

По изменениям содержания углеводов: увеличению количества фруктозы, лактозы можно судить о пролиферативном росте в кишечнике лактозонегативной кишечной палочки и симптомах вторичной дисахаридной недостаточности.

Газово-жидкостная хроматография фекалий используется для выявления нарушений в анаэробной микрофлоре. Судят по изменениям пиков летучих жирных кислот, а также ароматических соединений: индола, скатола, крезола, фенола.

Однако из-за ограниченной доступности, этот метод пока не получил широкого распространения в практике. Более прост, доступен и информативен метод определяющий **протеолитическую (казеиноподобную)** активность фекалий - **казеинолитический тест**.

С помощью серологических и иммунологических исследований возможно определение уровня эндотоксинемии. Ре - антител, О - антигена.

6.3. Принципы коррекции микробиологического дисбаланса желудочно-кишечного тракта, значение "Флоравит Э" в схемах биокоррекции.

Основные и наиболее важные условия для восстановления нарушенного микробиоценоза хорошо известны и заключаются в следующем:

- нейтрализации и выведении токсинов и условно-патогенных микроорганизмов;
- подавлении развития патогенной и восстановлении баланса собственной микрофлоры с использованием пробиотиков;
- усилении желчеобразовательной, желчевыделительной и детоксицирующей функции печени;
- улучшении метаболических процессов в клетках и тканях человека, ферментативной активности.

Практика показывает, что сформировавшиеся дисбактериозы трудно поддаются коррекции с нормализацией микрофлоры кишечника, и требуют длительного времени. Разнообразие причин, воздействующих на микрофлору человека и приводящих к ее нарушению, ставят новые задачи поиска средств, способствующих длительной ремиссии и профилактики развития дисбактериозов.

Если относительно 3-х первых пунктов у врача имеется достаточный набор препаратов (сорбенты, пробиотики, желчегонные средства), то для улучшения метаболических процессов в клетках и тканях их практически нет. Поэтому представляет практический интерес включение "Флоравит-Э" в схемы коррекции дисбактериозов с многофакторным механизмом действия.

Изучена эффективность применения "Флоравит Э" в комплексной терапии больных дисбактериозом кишечника и возможность использования его для профилактики микробиологических нарушений.

"Флоравит Э" - представляет собой сбалансированный природный комплекс

субстанций, полученных путем уникальной технологии ферментации и экстракции биомассы гриба. Основные активные компоненты и их механизм действия описан в первых главах.

Учитывая, что основными активными компонентами препарата являются:

фосфолипиды (инозитольные, лецитиновые, сериновые), антиоксиданты, каротиноиды, эссенциальные полиеновые кислоты, (в том числе арахидоновая и омега-3), ферменты (протеазы, коллагеназа), полисахариды - маннаны и глюканы, ингибиторы фермента редуктазы; микроэлементы (К, Mg, F), витамины А, группы В, F, D, Н, фолиевая кислота и другие; "Флоравит Э" является активным метаболическим средством, обладает антибактериальным действием (антихеликобактерным действием), является природным холеретиком.

При поведении клинических исследований были решены следующие задачи:

1. Изучены особенности регресса клинических симптомов и восстановления микробиоценоза у больных дисбактериозом в зависимости от проводимой терапии.
2. Определено влияние "Флоравита Э" на характер морфологических изменений кишечника у больных дисбактериозом (по данным RRS)
3. Выявлено воздействие "Флоравита Э" на некоторые показатели клеточного иммунитета у больных дисбактериозом кишечника.
4. Определено место "Флоравита Э" в коррекции имеющихся микробиотических нарушений и профилактики последних.

В исследование включались мужчины и женщины от 25 до 65 лет с диагнозом дисбактериоз кишечника. Перед назначением лечения и после (через 4 и 8 недель) проводилось исследование кала на дисбактериоз, иммунного статуса больного и ректороманоскопическое обследование.

Причинами развития дисбактериоза были:

- острые кишечные инфекции + прием антибиотиков;
- хронический вирусный гепатит С;
- хроническая герпетическая инфекция;
- хронические заболевания желудочно-кишечного тракта: холецисто-панкреатит, хронический гастродуоденит, синдром раздраженного кишечника.

Выборка пациентов с наиболее характерными клиническими проявлениями дисбактериоза кишечника представлена в табл. 3, среди которых наиболее часто наблюдались: неустойчивый стул (12% при ДII ст), длительный диарейный синдром (у всех больной ДIII и ДIV степени), запоры (у 12% при ДII ст), метеоризм, боли в животе постоянного или схваткообразного характера, дефицит витаминов группы В (заеды, ломкость ногтей, выпадение волос, раздражительность). Почти 1/3 больных дисбактериозом кишечника страдали бессонницей, депрессией. При объективном осмотре нередко наблюдались спазм сигмовидной кишки, урчание в области слепой и других отделах кишечника. Более чем у 80% больных выявлялись различные кожные поражения: дерматиты, нейродерматиты, пиодермия, вульгарные элементы.

Таблица 3. Встречаемость симптомов и синдромов у больных с дисбактериозом кишечника (% от общего числа и % от числа больных с определенной степенью дисбактериоза).

Синдромы	Симптомы	Колич. пациентов, %	Субкомпенсированный Д II (%)	Декомпенсированный Д III (%)	Декомпенсированный Д IV (%)
Кишечный синдром	Неустойчивый стул	12	100	-	-
	Диарея	70	10	45	45
	Запоры	12	100	-	-
	Метеоризм	94	30	35	35
	Боли в животе	68	12	45	43
	Спазм сигмы	68	12	43	45
Синдром витаминной недостаточности (гр. В, А)	Заеды	67	10	44	46
	Ломкость ногтей	71	27	45	28
	Выпадение волос	70	34	34	32
	Раздражительность	67	33	32	35
	Нарушение сна	60	27	35	38
	Депрессия	40	38	22	40
Кожный синдром	Дерматиты	20	-	51	49
	Пиодермия, вульгарные элементы	44	29	32	391
	Нейродерматиты	20	20	-	80

При ректороманоскопическом обследовании практически у всех обследуемых выявлялись различные морфологические изменения слизистой кишечника, представленные в % соотношении в таблице 4.

Таблица 4. Характеристика морфологических изменений слизистой кишечника (по данным RRS) у больных дисбактериозом.

Морфологические изменения	Колич. пациентов, %	С дисбактериозом		
		Д II, %	Д III, %	Д IV, %
Очаговый катарально-фоликулярный проктит (ОКФП)	8	100		
Катаральный проктосигмоидит (КПС)	31	100		
Катарально-эрозивный проктосигмоидит (КЭПС)	40		60	40
Очаговый катарально-геморрагический проктосигмоидит (ОКГПС)	8		50	50
Катарально-язвенный проктосигмоидит (КЯПС)	13		30	70

При дисбактериозе II степени наблюдаются преимущественно катаральные и катаральнофоликулярные изменения прямой и сигмовидной кишки. Более глубо-

кие поражения выявляются у больных с III и IV степенью дисбактериоза: от катарально-геморрагических до эрозивных и язвенных проктосигмоидитов, эрозивных сфинктеритов, трещин ануса.

У больных с дисбактериозом II степени положительный эффект, при приеме "Флоравит Э" наблюдался уже на 1-ой неделе лечения и проявлялся в уменьшении или полном исчезновении болей в животе, метеоризма, чувства дискомфорта. К концу недели у лиц с неустойчивым стулом отмечалась его стабилизация. Определенные трудности испытывали больные, страдающие запорами, однако, при увеличении масляного "Флоравита Э" до 1,5 чайных ложек, обычно к концу вторых суток появлялся размягченный стул, который в дальнейшем сохранялся на протяжении всего периода лечения. У некоторых пациентов, для нормализации стула (запоров), приходилось назначать дополнительные слабительные средства.

После 2-х недель лечения разрешался спазм сигмы, у 70% больных появлялась тенденция к уменьшению синдрома витаминной недостаточности: исчезала раздражительность, восстанавливался сон, значительно улучшалось настроение, повышалась работоспособность. В случаях упорного течения пиодермии возможно добавление к лечению антистафилококковой терапии (сроком на 2 недели).

Типичная динамика ректороманоскопического исследования представлены на рисунке 7, из которого видно, что до лечения у всех 100% больных имели место морфологические изменения кишечника. При микробиологическом исследовании после лечения отмечалось восстановление микрофлоры у 80% пациентов дисбактериозом II степени. Однако у 20% больных с сохранившимися морфологическими изменениями кишечника наблюдались хронические заболеваниями желудочно-кишечного тракта, требующие продолжения лечения.

Рис 7. Характерные морфологические изменения кишечника у больных с дисбактериозом 2-й степени до и после лечения



У больных с дисбактериозом 3-й степени улучшение общего самочувствия отмечалось уже на 4-5 сутки лечения "Флоравит Э". Уменьшение или прекращение диареи наступало, обычно, на 14-15 день лечения. Быстро разрешался спазм сигмы, исчезала раздражительность, восстанавливался сон. Все больные отмечали исчезновение депрессии, улучшение работоспособности.

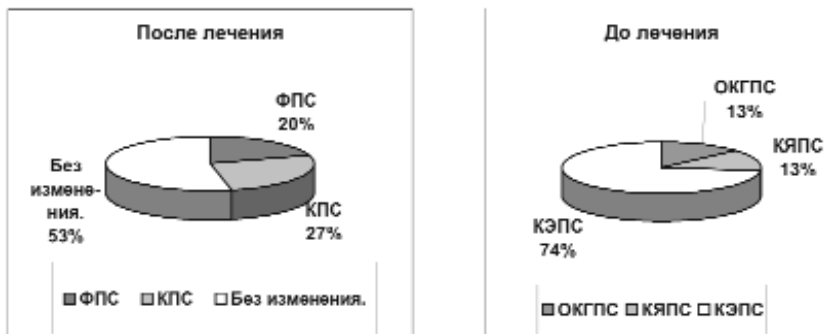
Длительнее всего сохранялся кожный синдром, который выявлялся у большинства больных с дисбактериозом 3-й степени.

Кожные проявления носили различный характер, это вульгарные элементы, пиодермия, нейродермит. Коррекция этих проявлений представляет определенную трудность

для врача и часто требует дополнительного назначения антистафилококковой терапии.

Изменения в кишечнике (по данным RRS) выявлялись у всех больных с дисбактериозом 3-й степени: от очагово-катарально-геморрагического проктосигмоидита (ОКПС) до катарально-эрозивного (КЭ), и катарально-язвенного (КЯ) (см. таб.4.). Типичная динамика морфологических изменений в кишечнике после проводимой терапии представлена на рисунке 8.

Рис 8. Характерные морфологические изменения кишечника у больных с дисбактериозом 3-й степени до и после лечения



Применение "Флоравит Э" в комплексном лечении дисбактериоза кишечника 3-й степени позволило восстановить слизистую кишечника и микробиоценоз более чем в половине случаев (53.3%). Остальные нуждались в продолжении лечения.

Дисбактериоз 4-й степени характеризовался длительным диарейным синдромом и активацией определенных видов условно-патогенной флоры. С первых суток приема Флоравита у многих больных наблюдалось усиление диарейного синдрома (учащение стула, усиление болей в животе и правом подреберье). Поэтому целесообразно лечение пациентов с дисбактериозом 4-й степени начинать с энтеросорбентов и специфических терапии (противогрибковой, антистафилококковой) в течение недели, а затем присоединять водный и масляный "Флоравит Э", и пробиотики.

На рисунке 9 представлены характерная динамика морфологических изменений толстого кишечника до и после лечения "Флоравит Э".

Рис. 9. Характерные морфологические изменения толстого кишечника у больных с дисбактериозом 4-й степени до и после лечения



После проведения курса лечения целесообразно, сделав перерыв 1 неделю, повторить прием "Флоравит Э" в течение 1 месяца в прежних дозировках. Повторный курс "Флоравит Э" дает возможность провести профилактику возникновения последующего нарушения микробиоценоза кишечника. Подобная рекомендация обусловлена результатами проведенных исследований через 1 месяц после окончания основного курса лечения.

Для сравнения взята группа пациентов, получавшая стандартную терапию (энтеросорбент и пробиотик).

После приема "Флоравит Э" в течение 9 недель (с перерывом в 1 неделю) у 90 % пациентов микрофлора полностью восстанавливалась, а у 10% происходит переход дисбактериоза 2-й степени в первую.

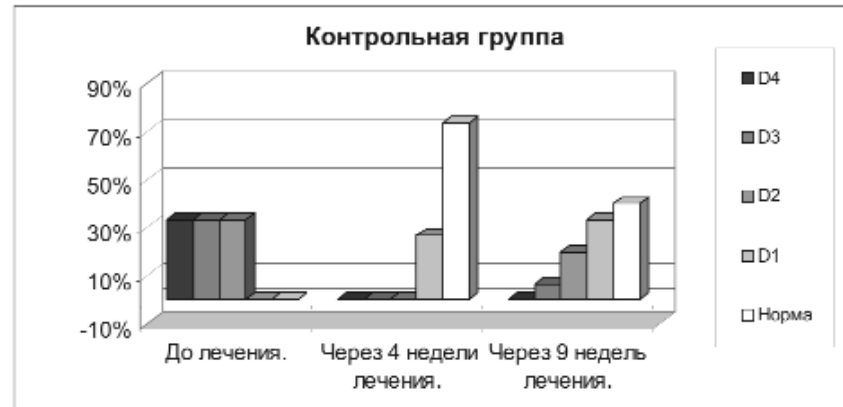
Иная картина наблюдалась в контрольной группе. Если сразу после окончания лечения микробиоценоз восстанавливался у 73 % больных и лишь у 26,6 % сохранялся на уровне компенсированного процесса (Д I ст.), то, спустя 5 недель после лечения представляла следующее: у 40 % пациентов микрофлора не изменялась, тогда как у 60 % наблюдались разной степени нарушения микробиоценоза, вплоть до декомпенсации процесса. Субкомпенсированный дисбактериоз выявлялся у 20% и компенсированный у 33%.

Сравнительные результаты лечения показанные на рис.10 (пациенты, получавшие "Флоравит Э") и рис.11 (больные, принимавшие энтеросорбент и пробиотик) позволили прийти к следующему заключению:

Рис. 10.



Рис. 11.



Применение "Флоравит Э" целесообразно, как при лечении различных степеней нарушений микробиоценоза кишечника, так и в целях его профилактики.

6.4. Результаты коррекции иммунологического статуса препаратом "Флоравит Э"

Учитывая частое развитие дисбактериоза кишечника у пациентов, страдающих различными хроническими заболеваниями сопровождающимися снижением иммунитета, было изучено влияние "Флоравита Э" на показатели последнего.

До лечения "Флоравитом Э" (как видно из табл. 5), у больных страдающих хроническим гепатитом, герпесом, отмечалась умеренно выраженная лейко и лимфопения, депрессия Т и В клеточного звена иммунной системы. Снижение абсолютного количества Т лимфоцитов всех субпопуляций: СД3 до 1-1,5 тыс. (у 67%), СД4- ниже 600- у 45%, СД8 ниже 600- у 63%, NK-клетки ниже 400- у 56 %. Показатель соотношения иммунорегуляторных клеток СД4/СД8, как правило, был в пределах нормы. Абсолютные показатели В-лимфоцитов также были снижены: до 200 - у 71% больных. Показатели гуморального звена были без отклонений у большинства больных.

Таблица 5. Динамика некоторых показателей иммунного статуса у пациентов опытной группы получавших "Флоравит Э"

Т-лимфоциты (СД3)	До 1000	1-1,5 тыс.	1,5-2,0 тыс.	Свыше 2000
Исходный	22 %	45%	20%	12%
Через 2 мес.	4%	29%	55%	15%
Т-хелперы (СД 4)	Ниже 400	400-600	600-800	Свыше 800
Исходный	20 %	25 %	27,5 %	31,5 %
Через 2 месяца	0 %	15,5%	17,5%	67 %
Т-супрессоры (СД8)	Ниже 400	400-600	600-800	Свыше 800
Исходный	17 %	45 %	33 %	5 %
Через 2 месяца	0 %	18 %	50 %	15 %
NK клетки	Ниже 200	200-400	400-600	Свыше 600
Исходный	17 %	39 %	14 %	30 %
Через 2 месяца	12 %	55 %	32 %	1 %
В-лимфоциты (СД 19)	Ниже 100	100-200	200-300	Свыше 300
Исходный	26 %	45 %	16 %	13 %
Через 2 месяца	22%	53 %	20 %	5 %

Через 2 месяца после приема Флоравита Э у большинства больных наблюдалась значительная положительная динамика: количество Т-лимфоцитов (СД3) повысилось до 2 тыс. у 55% больных и у 15% больных свыше 2 тыс.. У 67% больных Т-хелперов было свыше 800, а количество Т-супрессоров до 600-800 и выше было у 65% больных. Число натуральных киллеров у большинства больных (55%) повысилось до 400 и у 32% до 600 клеток. Уровень В-лимфоцитов также достиг нормы у 73% больных и лишь у 5% был свыше 300 клеток, а у 22%- ниже 100 клеток. Каких либо отклонений в гуморальном звене иммунитета не выявлено.

Характерная динамика показателей иммунного статуса показана на рисунках 12 - 16, на которых приведены данные до и после лечения "Флоравит Э".

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что **включение Флоравита Э в комплекс лечения дисбактериоза и для профилактики нарушений микробиоценоза способствует восстановлению как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета.**

Динамика некоторых показателей иммунного статуса у пациентов принимавших "Флоравит Э"

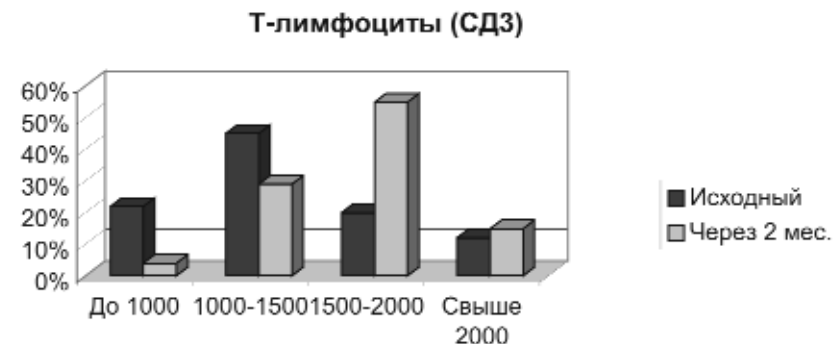


Рис. 13.

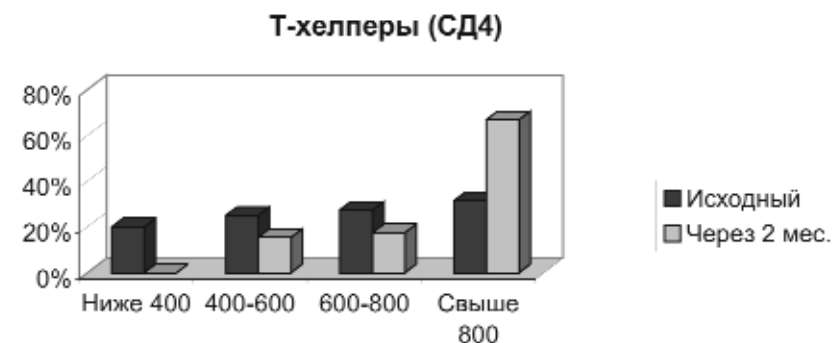


Рис. 14.

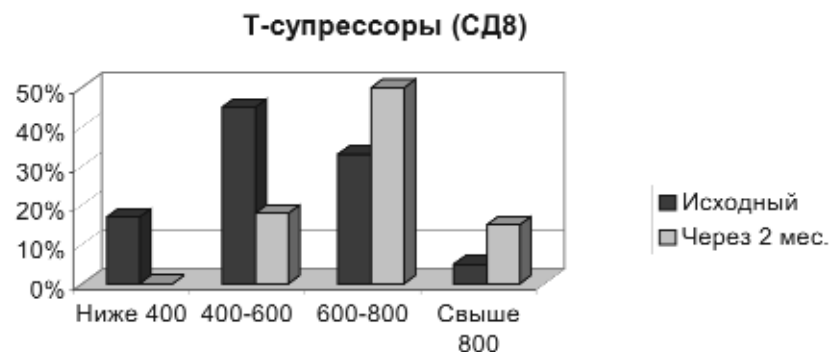


Рис. 15.

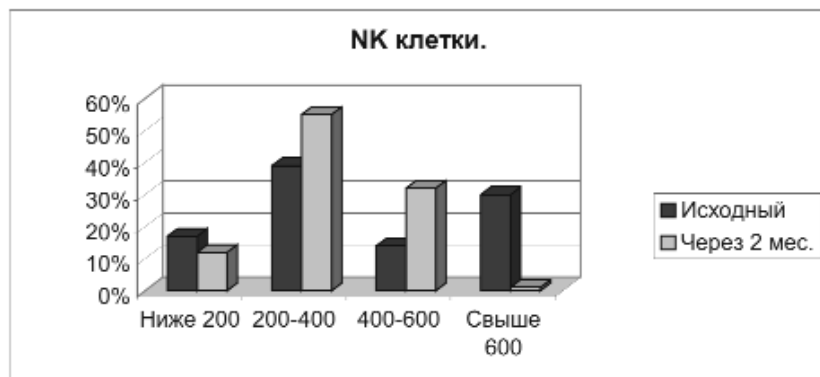
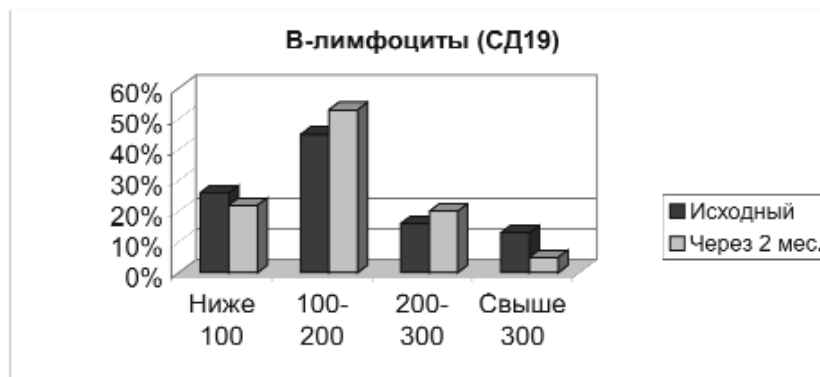


Рис. 16.



6.5. Практические рекомендации использования "Флоравит Э" при дисбактериозе кишечника.

1. Целесообразно длительно, с момента установления нарушения микробиоценоза кишечника, назначать биологически активную добавку к пище "Флоравит Э" (водный раствор по 2-3 столовые ложки и масляный раствор по 1 чайной ложке) в комбинации с энтеросорбентами и пробиотиками, благодаря чему наблюдается регресс клинических симптомов, устойчивая нормализация микрофлоры кишечника, коррекция нарушений иммунного статуса.

Рекомендуемая плановая схема приема препаратов больными с дисбактериозом 2-й степени

Прием			
1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	4-я неделя
П + Ф + Э	П + Ф + Э	П + Ф + Э	П + Ф + Э

Э - энтеросорбент, Ф - "Флоравит Э" (масляный и водный растворы), П - пробиотик.

2. При нарушении микрофлоры кишечника 3-4 степени необходимо назначать антибактериальную терапию с включением энтеросорбентов и последующим подключением "Флоравит Э" и пробиотиков.

Прием			
1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	4-я неделя
Специфическая терапия + Э	П + Ф + Э	П + Ф + Э	П + Ф + Э

Э - энтеросорбент, Ф - "Флоравит Э" (масляный и водный растворы), П - пробиотик.

3. С целью получения устойчивого эффекта рекомендовано после отмены базисной терапии продолжить 1-2 месяца применение "Флоравит Э" (обеих форм).

4. В случаях выраженного диарейного синдрома от назначения масляного Флоравита Э следует воздержаться до нормализации стула.

5. При запорах - целесообразно дозу масляного Флоравита Э увеличить в 1,5-2 раза до нормализации стула, а затем продолжить схему приема в общепринятой дозировке.

6. Учитывая положительное воздействие "Флоравит Э" на иммунную систему целесообразно его применение при иммунодефицитных состояниях.

6.6 Особенности нарушений микрофлоры и их коррекции у женщин.

Изменение микробиоценоза кишечника у женщин, как правило, сопровождается сдвигами в нормальной микрофлоре влагалища, что необходимо знать и учитывать при проведении их коррекции.

Микробиоценоз влагалища - это динамическая экосистема, зависящая от возраста и функциональной деятельности яичников.

У новорожденных девочек в первые 3 недели на фоне присутствия материнских гормонов реакция влагалищного содержания кислая, имеется небольшое количество палочек Додерлейна, эпителиальных клеток лейкоцитов. Затем происходит колонизация преимущественно грамположительной флорой, состоящей из анаэробных бактерий, стафилококков, стрептококков, дифтероидов.

В период "гормонального покоя", в среднем до 10 лет, реакция влагалища близка к нейтральной среде - pH - 7,0. В препубертатном периоде усиливается гормональная функция яичников и к пубертатному периоду вагинальный эпителий увеличивается до 25 слоев клеток, возрастает уровень гликогена в эпителии и влагалищная флора начинает меняться с преобладанием лактобацилл, а pH снижается менее 4,5. Кислая среда препятствует развитию патогенной флоры. Кислотность влагалища меняется в течение цикла: она достигает максимума незадолго до менструального кровотечения и уменьшается в дни овуляции. В период менопаузы, на фоне снижения продукции эстрогенов, вагинальный эпителий становится тоньше и вновь восстанавливается смешанная флора анаэробных бактерий, стафилококков, стрептококков, дифтероидов, а pH влагалища повышается до 6,0. Такое состояние увеличивает риск развития воспалительных процессов влагалища.

Микрофлора влагалища находится под постоянным воздействием организма и факторов внешней среды: изменение гормонального статуса, снижение иммунологической реактивности, предшествующая антибактериальная терапия, перенесенные и сопутствующие заболевания мочеполового тракта, применение гормональных средств, иммунодепрессантов.

Таблица 6. Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища (Е.Ф. Кира, 1995)

Состояние биоценоза	Характеристика признаков	Нозологические формы
Нормоценоз	Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогрибов, лейкоцитов, единичные "эпителиальные" клетки.	Типичное состояние нормального биотипа влагалища.
Промежуточное	Умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки.	Наблюдается часто у здоровых женщин.
Дисбиоз	Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора; наличие "ключевых клеток". Количество лейкоцитов варьируемо, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка.	Бактериальный вагиноз.

Существенное значение имеют социально -поведенческие факторы риска: хронические стрессовые ситуации, низкий уровень жизни, хронический алкоголизм, раннее начало половой жизни (15-19 лет), высокая частота половых контактов, большое количество половых партнеров, нетрадиционные формы половых контактов.

Существуют три наиболее распространенных инфекционных заболеваний влагалища: кандидоз, трихомониаз, бактериальный вагиноз.

Бактериальный вагиноз.

Бактериальный вагиноз характеризуется изменениями экосистемы влагалища, выражающимися в замещении доминирующих в микрофлоре влагалища, микроорганизмов рода *Lactobacillus* ассоциацией различных бактерий, в том числе *Gardnerella vaginalis*, анаэробов (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*) и *Mycoplasma hominis*. Ранее полагали, что болезнь вызывается гарднереллой. Однако в дальнейшем, было установлено, что более 50 % женщин без признаков заболеваний оказываются колонизированными гарднереллой. По данным различных исследователей БВ обнаруживают у 21-33% обследуемых женщин. В 32-64% случаев бактериальный вагиноз встречается у пациенток с клиникой ЗППП, в 12-25% - при наличии другой патологии (эрозии шейки матки, кольпит) и в 10-26% при обследовании во время беременности и родов.

Как правило, бактериальный вагиноз протекает бессимптомно, и, тем не менее, у 50% женщин имеются клинические проявления, выражающиеся в длительных и обильных выделениях из влагалища, часто, с резким неприятным запахом. У большинства пациенток наблюдаются дизурические расстройства. У трети больных отмечается жжение и зуд в области вульвы и боли во влагалище. Эти симптомы могут иметь разную выраженность и продолжаются годами.

Бактериальный вагиноз сам по себе не представляет значительной угрозы здоровью женщин, но может стать причиной неблагоприятных исходов беременности. Вагиниты, вагинальные кандидозы вызванные условно-патогенной микрофлорой встречаются у 25-30% беременных и до 40% могут развиться эндометриты. Восстановительный процесс, в свою очередь, способствует проникновению микроорганизмов (трансплантационно или гематоченно) в амниотическую жидкость, что может привести к возникновению внутриамниотических осложнений с неблагоприятным исходом беременности (преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, развитие послеродового эндометрита). Этому способствует накопление большого количества фосфолипидов микробного происхождения (благодаря размножающихся условно-патогенных микроорганизмов, в частности бактерий, стафилококков, стрептококков, колиформных бактерий), которые запускают синтез простагландинов P и E из тканевых фосфолипидов амнионального эпителия, что приводит к развитию родовой деятельности.

Преждевременные роды и преждевременное излитие околоплодных вод в 3 раза чаще наблюдается у пациенток с БВ. Условно-патогенная вагинальная флора, преобладающая при БВ, является самой частой причиной хориоамнионита, интраамниальной инфекции, послеродового эндометрита, сальпингоофорита, послеоперационных осложнений.

Кроме того исследования последних лет свидетельствуют об эпидемиологической связи бактериального вагинита (вызванного микробами рода *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis*) с неопластическими процессами шейки матки, т.к. нитрозамины (продукты метаболизма) являются коферментами канцерогенеза.

Диагностика БВ не представляет трудностей и включает в себя четыре диагностических теста: патологический характер вагинальных выделений, pH вагинального отделяемого более 4,5, положительный аминотест, выявление "ключевых" клеток при микроскопии вагинальных мазков.

Наличие трех положительных признаков достаточно для постановки диагноза БВ.

Лечение.

В настоящее время препаратами выбора является метронидазол и клиндамицин. Предпочтение отдается влагалищному пути введению препаратов в виде свечей и мази. Эффективность лечения 86-92%.

Вместе с тем, при всех данных методах лечения число рецидивов, возникающие в различные сроки после лечения достаточно велико и достигает до 40-70%. Поэтому важным этапом в лечении БВ является восстановление нормального биоценоза кишечника и влагалища, местной иммунорезистентности, общей сопротивляемости организма. Сюда относятся биопрепараты, ацилакт, биофлорин, лактобактерин, свечи с ламинарией.

Применение БАД "Флоравит Э" - назначался по 30 мл водной раствора ежедневно 3 недели на фоне антибиотикотерапии и в дальнейшем в виде тампонов с масляным р-ром в разведении 1:4 с "серебряной водой".

В течение года проводилось от 3 до 4-х курсов водного и масляного раствора БАД "Флоравит Э". Лечение БВ беременных заключалось в местном применении (однократно) курса клиндамицина (крем) или метронидазола (гель) и использование БАД "Флоравит Э" по вышеописанной схеме.

Генитальный кандидоз.

За последнее десятилетие отмечается возрастание числа случаев вагинального кандидоза, составляющего 26-45% в структуре инфекционной патологии нижнего отдела половой системы.

Приблизительно 75% женщин переносят в течение своей жизни один эпизод вульвовагинального кандидоза, а у 40-50% наблюдается рецидивирующее течение.

В последние годы появились стертые и атипичные формы заболевания, а также хронические, которые резистентны к традиционной терапии. Возбудителем ГК наиболее часто является *Candida albicans*. Род кандиды насчитывает более 80 видов. Степень патогенности различных штаммов широко варьирует от безвредных до весьма вирулентных. Грибы кандиды относятся к условно патогенным микроорганизмам, имеющим тропизм к тканям богатым гликогеном.

Факторы повышающие риск заболевания: физиологические состояния организма (возраст, беременность, гормональный статус), эндокринные заболевания (диабет, ожирение, полиэндокринопатия, гипотиреоз), новообразования, инфекционные болезни, истощение, медикаментозные факторы (антибиотики, кортикостероиды, цитостатики), оперативные вмешательства, применение гормональных контрацептивов, ВМС.

Диагностика состоит в учете клинических проявлений, данных осмотра, микроскопии мазков, исследовании микрофлоры кишечника и влагалища.

Лечение ГК определяется его видом. При неосложненных ГК используется локальная и системная терапия короткими курсами, при осложненных курс от 14 до 24 дней. Лечение комплексное, предусматривающее действие на возбудителя, терапию сопутствующих заболеваний, функциональных нарушений, коррекцию микроразрушений кишечника (по предложенным схемам).

После проведения базисной протобиотической терапии рекомендуются ацидофильные молочные продукты. Нормализация влагалищной микрофлоры достигается введением культуры лактобацилл и применение БАД "Флоравит Э" по вышеуказанным схемам.

Практические рекомендации.

"Флоравит Э" водный р-р по 2 ст.л. 2 раза в день - 3-4 недели, "Флоравит Э" масляный р-р по 1/2 чайн. ложки 1 раз в день - 3-4 недели.

Местно: тампоны с водным раствором "Флоравит Э" в разведении кипяченой водой 1:3 на 40 мин. - 10 дней.

Для нормализации микрофлоры рекомендовано проведение нескольких курсов лечения в течение 6-8 месяцев. Перерыв между курсами 4 недели.

7. Особенности течения заболеваний желудочно-кишечного тракта у беременных женщин.

Гармоничное развитие ребенка зависит от слаженной работы всего организма матери, и в том числе органов пищеварения, заболевания которых составляют до 10% экстрагенитальной патологии.

Часто причиной неблагоприятного течения и исхода беременности является не акушерская патология, а патология желудочно-кишечного тракта (колит, гастродуоденит, заболевания печени и поджелудочной железы). Даже за диагнозом токсикоз I половины скрывается патология органов пищеварения.

В гестационный период в связи с развитием нейроэндокринных и метаболических изменений изменяется гемодинамика, секреторная и моторная функции всех органов и систем. Отмечается повышение функции поджелудочной железы, снижается секреторная и моторная функция желудка, повышенную функциональную нагрузку испытывает и печень, что способствует обострению заболеваний гепатобилиарной системы.

Нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта у будущей матери чаще возникают еще в детском возрасте. Во время беременности обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта может явиться причиной неблагоприятного течения и исхода беременности.

Беременность, являясь состоянием физиологическим, изменяет функционирование многих органов желудочно-кишечного тракта, а иногда и нарушает их, особенно во второй половине. Во время беременности наблюдается постепенное смещение желудка увеличенной маткой, что уменьшает эвакуаторную функцию желудка.

Механически сдавливается и нарушается кровообращение в органах малого таза, что уменьшает насыщение крови кислородом и отражается на функции кишечника - снижается перистальтика кишечника, развиваются запоры, понижается бактериальное переваривание клетчатки и крахмала в толстой кишке, ухудшается способность микрофлоры к синтезу витаминов В и К.

Изменяются и процессы всасывания белков, жиров, углеводов, витаминов и микроэлементов. Так, например, усвояемость железа повышается в 3 раза. Наибольшая нагрузка ложится на работу печени, поджелудочной железы и толстого кишечника. Эти органы участвуют в обезвреживании продуктов жизнедеятельности плода и поддержание его гомеостаза

В толстой кишке накапливаются в большом количестве газы и каловые массы, которые вызывают застой в венах, впадающих в нижнюю полую вену создавая дополнительные трудности для сердечно-сосудистой системы.

Развивающиеся при запорах процессы гниения и брожения сопровождаются интоксикацией организма и могут привести к токсикозу беременных.

Отмечается повышение порога возбудимости рецепторов кишечника, что приводит к ослаблению автоматической ритмической деятельности. При этом общая иннервация кишечника и матки способствует чрезмерному повышению перистальтики кишечника, а прием слабительных средств может создать угрозу для плода. Поэтому, возможность коррекции этих нарушений натуральными средствами имеет значительные преимущества.

Важно во время беременности обращать внимание на состояние печени, которая постепенно становится более полнокрвной, уменьшается антитоксическая функция печени, к концу беременности нарушается функция желчного пузыря и создаются факторы риска для камнеобразования.

Многие проблемы дисфункции желудочно-кишечного тракта успешно решаются при комплексном применении средств традиционной медицины (пектиновых продуктов, лактосана, витаминно-минеральных комплексов и других) и специальной гимнастики для беременных (при запорах).

Особое место в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта во время беременности, послеродовом периоде, коррекции дисбактериоза занимает "Флоравит Э".

7.1. Обоснование применения "Флоравит Э" у беременных. Практические рекомендации.

В акушерской практике БАД "Флоравит Э" показан как женщинам с нормально протекающей беременностью, так и женщинам с отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом, прежде всего связанным с инфекцией.

Учитывая наличие в БАД "Флоравит Э", биологически активных веществ, с выраженным мембраностабилизирующим действием (особенно по отношению к клеткам печени), нормализацией функции желчного пузыря, улучшением микроциркуляции, регуляторным действием на ЦНС, назначение "Флоравит Э" во время беременности дает возможность провести профилактику возникновения, обострений хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, и нарушений микробиотоза кишечника и влагалища.

Схема приема:

- **в 1 триместре с 12-16 недели по 2 ст. л. 1 раз в день водного раствора "Флоравит Э";**
- **во 2 триместре с 24-28 недели по 2 ст. л. 1 раз в день водно-спиртового раствора "Флоравит Э" и по 0,5 ч.л. масляного раствора "Флоравит Э";**
- **в 3 триместре с 34-36 недели по 2 ст. л. 1 раз в день водного раствора "Флоравит Э" и по 0,5 ч.л. масляного раствора "Флоравит Э";**
- **в раннем послеродовом периоде (до 40 дня) по 2 ст. л. 1 раз в день водного раствора "Флоравит Э" и по 1 ч.л. масляного раствора "Флоравит Э".**

Введение БАД "Флоравит Э" в комплексную программу подготовки к родам, наряду с коррекцией питания, физкультурой, позволяет:

- 1. Улучшить адаптационные процессы течения беременности и родов;**
- 2. Восстановить функциональную активность органов и систем с помощью содержащихся в БАД "Флоравит Э" витаминов, ферментов, микроэлементов, фосфолипидов, полисахаридов и др. биологически активных компонентов;**
- 3. Улучшить функциональное состояние почек, печени, кишечника, агрегатное состояние крови;**
- 4. Восстановить микроэкологию кишечника и влагалища;**
- 5. Улучшить функциональное состояние плаценты;**
- 6. Снизить риск развития нарушения родовой деятельности;**
- 7. Снизить риск развития послеродовых заболеваний у матери и новорожденного.**

8. Профилактика осложнений хронических заболеваний

Лучшее лекарство - это пища, считал Гиппократ. Этот постулат особенно актуален в настоящее время. Несбалансированное, по количеству биологически активных веществ, питание может являться причиной возникновения или прогрессирования многих заболеваний. Несбалансированное, по биологически активным компонентам, питание приводит к напряжению всех систем адаптации и детоксикации организма человека, а, следовательно, поджелудочной железы, печени, желудочно-кишечного тракта, микрофлоры кишечника и т.п. При этом нарушается расщепление и всасывание белков, жиров, углеводов. Кроме того, в организме человека наступает дефицит активных метаболитов необходимых для обеспечения обменных процессов. В результате, обменно-метаболические нарушения запускают, или усугубляют, развитие многих заболеваний. В первую очередь это заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, атеросклероз сосудов, нарушение деятельности гипоталамо-гипофизарной системы. Это проявляется ростом эндокринной патологии: заболеваний щитовидной железы, половой сферы, ожирения.

Необходимо подчеркнуть, что от метаболических нарушений особенно страдают больные сахарным диабетом. Усугубляется степень агрессивности сахарного диабета, что приводит к раннему возникновению осложнений и инвалидности этой категории пациентов. Для людей входящих в группу риска по сахарному диабету метаболические нарушения могут стать "последней каплей" для постановки диагноза сахарный диабет. Как известно, в группы риска по возникновению сахарного диабета попадают: люди с избыточной массой тела и несбалансированным питанием (риск увеличивается в 5,9 раз), страдающие гипертонической болезнью и атеросклерозом, ишемической болезнью сердца (увеличение риска в 2 раза), гиперхолестеринемией (увеличение риска в 2 раза), имеющие в роду больных сахарным диабетом (риск развития диабета у потомства, если больны оба родителя, составляет 30%).

Таким образом вовремя проведенная метаболическая коррекция должна предупредить срыв компенсаторных механизмов. В противном случае срыв механизмов адаптации приводит к декомпенсации и развитию заболеваний, в том числе к развитию осложнений сахарного диабета.

8.1 Профилактика осложнений сахарного диабета

Сахарный диабет - заболевание опасное именно своими серьезными осложнениями, которые приводят больного к инвалидности. Профилактика осложнений сахарного диабета должна начинаться сразу после постановки диагноза, так как назначение одних сахароснижающих препаратов не предупреждает развитие осложнений сахарного диабета

Упущенное время может привести к тяжелым осложнениям. Большая группа осложнений обусловлена микро- и макроангиопатиями. Нарушение кровоснабжения ног (онемение, зябкость), глаз, сердца, головного мозга, печени и почек в начальных стадиях мало тревожит пациентов. При прогрессировании заболевания разворачивается клиника диабетических ретинопатии, гепатопатии, нейропатии (боли в руках, ногах, снижение чувствительности и мышечной силы), облитерирующего эндартериита. У пациентов прогрессирует снижение зрения, вплоть до отслойки сетчатки и слепоты, трофические нарушения нижних конечностей (с разви-

тием язв, гангрены - с последующим хирургическим вмешательством). Необходимо отметить, что инсульты и инфаркты развиваются у больных с сахарным диабетом чаще и протекают тяжелее, чем у других пациентов.

Выбор профилактического средства непростая задача для специалистов, поскольку необходимо подобрать средство многопланового действия, способное предупредить возникновение и прогрессирование различных осложнений сахарного диабета. К таким осложнениям относятся, в первую очередь, нарушения работы печени, ЖКТ и периферического кровообращения. Более того необходимо, чтобы само средство профилактики не вызывало негативных побочных действий. Именно таким средством является "Флоравит Э", которое содержит практически все необходимые активные метаболиты для обеспечения адекватного углеводного, белкового, жирового видов обменов. Кроме того, "Флоравит Э" обладает гепатопротекторным действием, восстанавливает микробиоценоз кишечника, а так-же слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Известно, что экстракт высшего пищевого гриба (а грибные метаболиты во многом сходны с таковыми у человека) кроме нормализации обменных процессов, оказывает положительное влияние на микроциркуляцию, реологические свойства крови, обладает выраженным регенерирующим действием. Эти свойства, показывают целесообразность применения "Флоравит Э" для профилактики сосудистых осложнений сахарного диабета. Многоплановость действия "Флоравит Э", а так-же клинические испытания, подтвердившие высокую эффективность "Флоравит Э" при многих патологических состояниях, позволили рекомендовать применение "Флоравит Э" больным, страдающим сахарным диабетом.

Одна из ведущих ролей в прогрессирование сахарного диабета отводится печени. Известно, что избыток сахара откладывается в печени в виде гликогена, запасы которого изменяются в течение суток четыре раза. При заболеваниях печени эти процессы нарушаются, что приводит к прогрессированию сахарного диабета.

Следовательно, как сахарный диабет является причиной гепатопатии, так и поражение печени, любой этиологии (вирусной, лекарственной, алкогольной), приводит к нарушению углеводного обмена. Развивается "порочный круг": заболеваний печени → нарушение толерантности к глюкозе → сахарный диабет → осложнения сахарного диабета (усугубление гепатопатии) → декомпенсация сахарного диабета → печеночная недостаточность.

Назначение средств, обладающих выраженным гепатопротекторным действием необходимо больным сахарным диабетом. Клинические испытания, подтвердившие высокую эффективность "Флоравит Э" при заболеваниях печени различной этиологии, позволили рекомендовать "Флоравит Э" больным сахарным диабетом. Печень принимает участие не только во всех видах обмена (белковом, углеводном, жировом), но и является "депо крови", а также оказывает влияние на реологические свойства крови. Стабилизация функциональной активности печени обеспечивает улучшение свойств текучести крови, а также микроциркуляции, способствует повышению регенерирующей способности тканей, что необходимо для предупреждения трофических нарушений.

Крем, созданный на основе "Флоравит Э" - "Таис славянская", обладает выраженным веноотонизирующим и регенерирующим действием, что предупреждает развитие трофических язв и способствует их заживлению.

Известно, что при сахарном диабете любая ссадина и царапина может привести к возникновению трофических язв. Отсюда возникает необходимость тщательного

ухода за кожей. При любой эндокринной патологии усиливается выпадение волос, что может привести к полному облысению. Пациентам, страдающим сахарным диабетом, показано назначение косметических средств "Флоравит", которые нормализуют микробиоценоз кожного покрова и глубоких слоев кожи человека, восстанавливают питание и кровообращение, поддерживают оптимальный водно-липидный баланс кожи.

8.2 Практические рекомендации использования "Флоравит Э"

В целях превентивной терапии, пациентам из группы риска, назначается "Флоравит Э" водный раствор по 30 мл один раз в день за 30 минут до еды, в течение 4 недель, "Флоравит Э" масляный раствор по 1/2 чайной ложке за 20 минут до еды один раз в день, дважды в год. Для ухода за кожей (предупреждения ссадин, царапин, трофических нарушений, преждевременного увядания кожи) рекомендуется использование косметической линии "Флоравит": крем для лица и шеи, крем для рук, крем-комфорт для ног.

Если больной уже страдает сахарным диабетом, как можно раньше, вместе с назначением сахароснижающих препаратов, рекомендуется прием "Флоравит Э" масляного раствора по 1 чайной ложке натощак 6-8 недель; водного раствора "Флоравит Э" по 15 мл два раза в день 6-8 недель, 2 курса в год; крем "Таис славянская" наносится на ноги снизу вверх, похлопывающими движениями от стопы до паха дважды в день. Для ухода за кожей (предупреждения ссадин, царапин, трофических нарушений, преждевременного увядания кожи) рекомендуется использование косметической линии "Флоравит Э": крем для лица и шеи, крем для рук, крем-комфорт для ног.

При длительном течении сахарного диабета (более 5 лет) необходимы более продолжительные профилактические курсы. Назначается "Флоравит Э" масляный раствор по 1 чайной ложке утром натощак, в течение трех месяцев. "Флоравит Э" водный раствор по 15 мл два раза в день в день за 30 минут до еды, также в течение трех месяцев. Курс лечения повторяется 2-3 раза в год. Для профилактики трофических нарушений нижних конечностей (особенно при сочетании сахарного диабета с варикозным расширением вен нижних конечностей) на нижние конечности 2-3 раза в сутки, в течение четырех месяцев. наносится крем крем-комфорт для ног "Флоравит" или крем "Таис славянская". Для ухода за кожей (предупреждения ссадин, царапин, трофических нарушений, преждевременного увядания кожи) рекомендуется использование косметической линии "Флоравит Э": крем для лица и шеи, крем для рук, крем-комфорт для ног.

При трофических язвах назначается "Флоравит Э" масляный раствор по одной чайной ложке утром натощак 3-4 месяца, с перерывом 1 месяц, далее повторный курс 3-4 месяца. Обязательно в сочетании с приемом "Флоравит Э" водным раствором по 15 мл два раза в день. Местно, на язвенный дефект применяются примочки с "Флоравит Э" водным раствором (выдерживать до высыхания марлевой салфетки) дважды в день; наносится крем "Таис славянская" от стопы до паха 3 раза в день до закрытия язвенного дефекта. Для ухода за кожей (предупреждения ссадин, царапин, трофических нарушений, преждевременного увядания кожи) рекомендуется использование косметической линии "Флоравит Э": крем для лица и шеи, крем для рук, крем-комфорт для ног.

Результаты применения "Флоравит Э", крема "Таис славянская", средств косметической линии "Флоравит":

1. Нормализация биосинтетической активности печени, что приводит к стабилизации или уменьшению уровня глюкозы в крови.
2. Восстановление деятельности желудочно-кишечного тракта (восстановление слизистой поверхности, нормализация кишечной микрофлоры), что предупреждает развитие диабетической энтеропатии и гастропатии.
3. Предупреждение прогрессирования атеросклероза сосудов нижних конечностей, нормализация венозного оттока, благодаря чему исчезают боли, отечность, судороги и онемение ног. Улучшение трофических процессов, что проявляется заживлением трофических язв, ссадин.
4. Улучшение реологических свойств крови, микроциркуляции, подключение сети дополнительных капилляров.
5. Восстановление физиологического роста волос, остановка облысения, улучшение внешнего вида волос и кожи.

**Решением Российской Диабетической Ассоциации БАД
"Флоравит Э" разрешено использовать товарный знак
"Российская Диабетическая Ассоциация"
рекомендует для профилактики и диетического лечения
ментаболического синдрома, ожирения и сахарного диабета.
Удостоверение № 20040304/318**

Литература.

1. Л.И. Аруин с соавторами "Хронический гастрит", Амстердам, 1993г.
2. П.Я. Григорьев "Helicobacter pylori: гастрит, дуоденит, язвенная болезнь.", Medical market, международный медицинский журнал №36 (1,2001г).
3. Ш. Хэрлок, Дж. Дули "Заболевания печени и желчных путей.", издательство Медицина, 1999г.
4. А.А. Воробьев "Дисбактериозы - актуальная проблема медицины", Вестник Российской Академии Медицинских наук, 1997г.
5. Б.А. Шендеров "Медицинская микробная экология и функциональное питание." Том II, III, Пробиотикии функциональное питание. - М,издательство "Гранд", 2001г.
6. Брагинцева Л.М., Григораш А.И., Макланов А.И., Коваленко В.А., Устынюк Т.К. "Биологически активная добавка к пище, способ получения (вариан-ты)" - патент РФ № 2177699, приоритет от 27.06.2000г.
7. Григораш А.И., Макланов А.И., Меморская А.С., Феофилова Е.П., Окунев О.Н. "Способ получения биологически активной добавки к пище (вариан-ты)" - патент РФ, положительное решение от 20.01.2004г, приоритет от 20.11.2002г.
8. "Применение биотехнологии мицелиальных грибов в оздоровительной продукции" - Диагностические и оздоровительные технологии восстановительной медицины, каталог-справочник, том 1, стр.228-229, изд. МЗ РФ, 2003г.
9. Сушкова Л.В. "Методика лечебно-оздоровительной подготовки семейных пар к беременности и родам" - Диагностические и оздоровительные технологии восстановительной медицины, каталог-справочник, том 1, стр.264, изд. МЗ РФ, 2003г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
**РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**
123995, Москва, Баррикадная д. 2/1 тел 252 – 09 – 01, 252- 21- 04, факс. 254-98-05

« _____ » _____ 200 г.

№ _____

ВЫ П И С К А

из протокола № 4 от « 24 » мая 2002 г.

заседания Совета терапевтического факультета
(подлинник протокола находится в делах)

СЛУШАЛИ : Об утверждении методических рекомендаций
« Биологически активная добавка «Флоравит Э»
в гастроэнтерологии ».

Авторы : профессор Погорельская Л.В.,
профессор Бредихина Н.А., доцент Алятин Ю.С.,
Сушкова Л.В., Данько Г.К.
кафедры инфекционных болезней.

РЕШИЛИ : Утвердить методические рекомендации
« Биологически активная добавка «Флоравит Э»
в гастроэнтерологии ».

Авторы : профессор Погорельская Л.В.,
профессор Бредихина Н.А., доцент Алятин Ю.С.,
Сушкова Л.В., Данько Г.К.
кафедры инфекционных болезней.

Утверждено единогласно.

Председатель



К.А.Саркисов

Секретарь

Л.Д.Мамедов

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о проведении клинических испытаний биологически активной добавки к пище "Флоравит-Э"

1. Курс лечения препаратами "Флоравит-Э" (масляный) и "Флоравит-Э" (водный) оказался эффективным у больных хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* в плане исчезновения всех признаков желудочной диспепсии.
2. Эндоскопическая характеристика слизистой оболочки желудка после курса лечения показала, что у 3 больных эндоскопическая картина соответствовала нормальной слизистой, у остальных пациентов сохранились признаки хронического антрального гастрита с наличием «полных» эрозий, очаговой гиперплазии.
3. Данные патоморфологической характеристики слизистой оболочки желудка после лечения показали, что у 5 больных выраженное активное воспаление перешло в слабо или умеренно выраженное хроническое неактивное воспаление, у 2 больных сохранились признаки выраженного активного гастрита, у 3 больных – хронический атрофический гастрит, из них в 1 случае отмечена неполная (толстокишечная) метаплазия и очаговая гиперплазия,
4. Анализ эрадикационной эффективности препарата "Флоравит-Э" показал, что в 4 наблюдаемых случаях достигнута полная эрадикация бактерии, преимущество у пациентов со слабой степенью (+) обсеменения, *Helicobacter pylori*, у 2 больных средней и выраженной степенью обсеменения НР отмечено уменьшение степени обсеменения до (+), в остальных случаях наличие хеликабактерий сохранилось.
5. Переносимость «Флоравит-Э» (масляного и водного) хорошая.
6. Побочного влияния на картину крови и биохимические показатели (АСТ, АЛТ, билирубин, ЩФ) не отмечено. Обращено внимание на изменения показателей холестерина: у 5 больных отмечено повышение уровня холестерина на фоне уже имеющейся гиперхолестеринемии выше 6 ммоль/л, и в 3 случаях – уменьшение при исходном уровне менее 6 ммоль/л, что требует дальнейшего наблюдения и изучения.
7. Оценка лечебного действия "Флоравит-Э" пациентами хорошая.
8. "Флоравит-Э" (масляный и водный) может быть рекомендован к использованию в качестве лечебно-профилактического средства для больных хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* слабой степени обсеменения (+), дополнительного средства в комплексной эрадикационной терапии и профилактического средства для поддержания эффекта эрадикации *Helicobacter pylori*, предотвращения прогрессирования хронического гастрита и риска развития рака желудка.

Главный врач Поликлиники



А. Н. Вахлаков

Заведующая гастроэнтерологическим
отделением д.м.н.

Н.А. Бредихина

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о проведенных клинических испытаниях биологически активной добавки к пище препарата "Флоравит-Э" (ТУ 9291-001-16968330-00) Россия.

1. Курсы превентивной терапии препаратом "Флоравит-Э" (масляный) и "Флоравит-Э" (водный) оказались эффективными у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в фазу клинико-эндоскопической ремиссии болезни.
2. У всех больных отсутствовали клинических проявлений язвенной болезни и после 1-2 курса исчезали признаки сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, улучшалось общее самочувствие, настроение, аппетит, регулировалась работа кишечника.
3. Эндоскопические исследования, проведенные через 6 и 12 месяцев наблюдения отметили отсутствие эндоскопических признаков обострения заболевания у всех наблюдаемых больных (через 6 месяцев) и у 9 больных (через 12 месяцев).
4. В 1 случае наблюдения после проведения повторных курсов "Флоравит-Э" при отсутствии клинических проявлений и жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта назначение ulcerогенного препарата не предотвратило полностью язвообразование и при проведении гастродуоденоскопии выявлена изъязвленная 0,3 см (предыдущее обострение – язва 1,0 см), но размеры язвы, отсутствие воспалительных изменений слизистой оболочки, осложнений, следует связать с эффективностью превентивной терапии "Флоравит-Э", а обнаруженную язву рассматривать как лекарственноиндуцированную.
5. "Флоравит-Э" возможно рассматривать как средство первичной профилактики эрозивно-язвенных процессов в гастродуоденальной зоне желудочно-кишечного тракта.
6. Переносимость препарата "Флоравит-Э" хорошая, среди наблюдаемых больных только одна пациентка обратила внимание на вкусовые качества препарата (масляного).
7. Побочного действия препарата в процессе длительного наблюдения больных не отмечено, клинический анализ крови без изменений.
8. Оценка лечебного действия препарата "Флоравит-Э" пациентами положительная.
9. Для практических врачей рекомендуется применение "Флоравит-Э" в двух формах у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в целях профилактики обострений заболевания с проведением 2-4 курсов превентивной терапии в течение года в зависимости от особенностей течения язвенной болезни, возраста, сопутствующих заболеваний.
10. Препарат "Флоравит-Э" (масляный и водный) может быть рекомендован к использованию в качестве лечебно-профилактического средства в превентивной терапии больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки и профилактического средства для поддержания клинико-эндоскопической ремиссии и первичной профилактики язвообразования.

Главный врач Поликлиники



А. Н. Вахлаков

Заведующая гастроэнтерологическим отделением д.м.н.

Н.А. Бредихина

РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

(лицензия МЗ РФ № 49 от 26 мая 2000 г.)



УТВЕРЖДАЮ
Ректор РМАПО
Корреспондент РАМН
Профессор
Л.К. Мошетева

ЗАКЛЮЧЕНИЕ О КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЯХ

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ
ДОБАВКИ К ПИЩЕ «ФЛОРАВИТ Э» (ВОДНЫЙ И МАСЛЯНЫЙ РАСТВОРЫ)
производство ООО «Гелла-Фарма», Россия, Москва
Регистрационное удостоверение МЗ РФ №001919, Р 643.08.2000
ТУ 9291-001-16968330-00

По протоколу "Оценка эффективности "Флоравит Э" для превентивного лечения и коррекции нарушений микроэкологии кишечника больных страдающих дисбактериозом"

Исполнители:

Зав. каф. инфекционных болезней РМАПО, заслуженный врач РФ, профессор, д.м.н. Турьянов М.Х.

Профессор, д.м.н. Погорельская Л.В.

Доцент, к.м.н. Трякина И.П.

Лаборант. Фролова Л.Д.

Москва 2002

РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
(лицензия МЗ РФ № 49 от 26 мая 2000 г.)

УТВЕРЖДАЮ



Ректор РМАПО
корреспондент РАМН
Профессор
Л.К. Мошетева

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
О КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЯХ

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ
ДОБАВКИ К ПИЩЕ «ФЛОРАВИТ Э» (ВОДНЫЙ И МАСЛЯНЫЙ РАСТВОРЫ)

Производство ООО «Гелла-Фарма», Россия, Москва
Регистрационное удостоверение МЗ РФ №001919, Р 643 08 2000
ТУ 9291-001-16968330-00

По протоколу «Клинико-биохимическая эффективность БАД «Флоравит Э» при вирусном гепатите С.

Исполнители:

Зав. каф. Инфекционных болезней РМАПО, заслуженный
врач РФ, профессор, д.м.н., Турьянов М.Х.

Профессор, д.м.н., Погорельская Л.В.

Доцент, к.м.н., Трякина И.П.

Лаборант, Фролова Л.Д.

МОСКВА 2003

**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА "ФЛОРАВИТ Э"
В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ
МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
(издание 3-е, стереотипное)**

Заказ № 190

Подписано в печать 01.04.05 г.

Формат 60x90/16. Бумага офсетная 80 г/м²

Печать офсетная. Усл. печ. листов 4,25.

ООО "Ренеж"

117574, Москва, Новоясеневский пр-т, д. 22.