

МЕЖОТРАСЛЕВОО НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ «ГРАНИТ»,
НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР. МЕДСЛУЖБА

**БИОКОРРЕКЦИЯ БИЛИАРНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПРИ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ
ПИЩЕВАРЕНИЯ**

Методические рекомендации

Москва - 2014

Межотраслевое научно-техническое объединение «Гранит».
Научно-технический Центр. Медслужба.

«Согласовано»
Председатель
Медицинской Секции
Научно-технического Совета
МНТО «Гранит»
Заслуженный деятель
наук России

доктор медицинских наук

Профессор

В. А. Максимов

и

29 сентября 2006г.



«Утверждаю»
Начальник
Медицинской Службы
МНТО «Гранит»
Заслуженный врач России

В. В. Волков
и
29 сентября 2006г.



«БИОКОРРЕКЦИЯ БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПРИ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ»

Методические рекомендации

Москва - 2014

А Н Н О Т А Ц И Я **(энтеросан, обогащённый куриной желчью)**

Методические рекомендации составлены на основе наблюдения, обследования и лечения пациентов с заболеваниями печени и желчных путей, у которых выявлена, в разной степени, билиарная недостаточность. Поиск эффективных лекарственных средств комплексного воздействия на патогенетические механизмы развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны привёл к использованию современных ксеногенных органопрепаратов, обладающих гепатопротективным, энтеропротективным, холелитолитическим и холерическим действием.

К этим препаратам относятся: ЭНТЕРОСАН (0,3), ХОЛЕСАН (0,3) (энтеросан, обогащённый куриной желчью), ГЕПАТОСАН (0,2). В силу незначительного опыта применения этих препаратов возникла необходимость разработки методических рекомендаций, предназначенных для участковых врачей, терапевтов, репатологов и гастроэнтерологов.

Методические рекомендации подготовили: д.м.н., профессор Максимов В.А., д.м.н., профессор Чернышев А.Л., д.м.н., профессор Тарасов К.М., д.м.н. Каратаев С.Н., д.м.н. Бунтин С.Е., д.м.н. профессор Куликов А.Г., к.м.н. Пархоменко Н.А., к.м.н. Обухов Ю.В., к.м.н. Лысов А.Н., к.м.н. Панайкии В.И., к.м.н. Неронов В.А., к.м.н. Шелемов Е.Е., к.м.н. Каверин В.Н., к.м.н. Власова И.А., к.м.н.Зеленцов С.Н.

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор МИНУШКНН ОЛЕГ НИКОЛАЕВИЧ

Предназначение: для практических врачей – участковых, общей практики, семейных, терапевтов, педиатров, хирургов, гастроэнтерологов и гепатологов.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Список сокращений	4
Актуальность	5
Понятия и термины	5
Концепция биокоррекции	7
Современный механизм образования желчи	10
Биокоррекция билиарной недостаточности при:	
Вирусных гепатитах	14
Алкогольных поражениях печени	16
Заболеваниях поджелудочной железы	16
Цслиакии	17
Заболеваниях ЖКТ	18
Желчнокаменной болезни	18
Постхолестистэктомическом синдроме	10
От профилактики до интенсивной терапии	20
Заключение	22

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПП -	алкогольное поражение печени
БК -	биокоррекция
БН	билиарная недостаточность
ВГ -	вирусный гепатит
ВГВ -	вирусный гепатит В
ВГС -	вирусный гепатит С
ГМК – КоА –	гидрокси-метилглутарил-коэнзим А-редуктаза
Г –	гепатосан
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДСО	дисфункция сфинктера Одди
ЖК -	желчные кислоты
ЖКТ	желудочно-кишечный трап
ЗАО	закрытое акционерное общество
ЛС -	лекарственное средство
МКБ -	международная классификация болезней
ИАДФИ	никотинамид – адениндинуклеотидфосфаг
HbsAg	поверхностный антиген вируса гепатита В
ПЖ	поджелудочная железа
ПС -	пищеварительная система
СО -	слизистая оболочка
СРК -	синдром раздраженного кишечника
РЛС -	регистр лекарственных средств
УЗИ -	ультразвуковое исследование
Х -	холесан
ХП	хронический панкреатит
Э -	энтеросан

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным мониторинга заболеваемости населения, типология органов пищеварения выявляется у каждого десятого жителя России. Показатели статистики имеют тенденцию к увеличению в среднем до 2% в год. Сочетание нескольких гастроэнтерологических заболеваний у одного и того же больного, по клиническим данным, достигают от 3 до 8,3%, а по результатам вскрытия – 80%. Среди болезней органов пищеварения заболевания гепатобилиарной системы составляют около 40% /Григорьев П.Я. 2003, Максимов В.А. 2005/.

ПОНЯТИЯ И ТЕРМИНЫ

Билиарная недостаточность (БН) – это полиэтиологический симптомокомплекс, характерный для большинства заболеваний органов пищеварения, ведущим патогенетическим звеном в развитии которого является изменения количества желчи и обязательное уменьшение дебита желчных кислот, поступающих в кишечник за один час после введения раздражителя.

БН – расстройство внешнесекреторной функции печени, обусловленное нарушением процессов конъюгации, синтеза и экскреции желчных кислот, изменением количества печеночной желчи с нарушением соотношения факторов мицеллообразования, а также дефицитом суммарного дебита желчи и ее основных компонентов, выделившихся в двенадцатиперстную кишку за 1 час в ходе стимулированной секреции.

Это клиническое понятие, характеризующее функциональное состояние гепатобилиарной системы, возникающее вследствие заболевания, либо токсического поражения печени, приводящее к дессинергизму в работе сфинктерного аппарата билиарного тракта, литогенным изменениям коллоидной структуры желчи и нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот, что в свою очередь обуславливает клиническую картину билиарной недостаточности.

Схема развития билиарной недостаточности (В А Максиме* А Л Черныш**, КМ Тарасов, 1998)



Легкая степень БН развивается при суммарном дебите холевой кислоты в пределах 0,6-1,2 ммоль/час. Клиническая картина проявляется небольшими болями и чувством тяжести в правом подреберье и эпигастральной области, снижением аппетита, легким похуданием, непереносимостью жирной пищи, хроническими запорами, метеоризмом, незначительно выраженными симптомами гиповитаминоза жирорастворимых витаминов А, D, E, K и группы B.

Средняя степень БН развивается при суммарном дебите холевой кислоты в пределах 0,1-0,5 ммоль за 1 час после введения раздражителя. Клиническая картина БН средней степени включает в себя: боли или чувство тяжести в правом подреберье и эпигастральной области, слабость, быструю утомляемость, выраженное снижение аппетита, похудание, непереносимость жирной пищи, хронические запоры (стул 1 раз в 2-3 дня), метеоризм, симптомы гиповитаминоза жирорастворимых витаминов А, D, E, K и витаминов группы B.

Тяжелая степень БН встречается при полном или частичном истечении желчи наружу при наружных желчных скитах или при декомпенсированных циррозах печени и тяжело протекающих хронических гепатитах с резко выраженной активностью.

Она развивается при суммарном дебите холевой кислоты ниже 0,1 ммоль за 1 час после раздражителя. При тяжелой степени БН к клинической картине присоединяются выраженное похудение, резкие расстройства пищеварения, изменения в костях, ахолические кровотечения, выраженные признаки авитаминоза А. В. D. E. К.

Пищеварительная система (ПС) – это высокоспециализированная система, осуществляющая, в результате сложных биохимических и физических превращений, доставку энергоинформационных материалов в живой организм и его защиту от различных вредных воздействий.

Биокоррекция (БК) – это лечебное воздействие на механизмы возникновения и развития патологических процессов пищеварительной системы с помощью органо-препаратов, несущих в себе глубокие, иногда ещё не познанные нами, регулирующие энергоинформационные эффекты.

Органопрепараты – это лекарственные средства произведённые из сырья животного происхождения.

КОНЦЕПЦИЯ БИОКОРРЕКЦИИ

Из парадигмы питания по Уголеву, биологическая (пищеварительная) система, непосредственно контактирующая с внешней средой, должна быть: **полифункциональной**, так как она перерабатывает свыше шести потоков веществ (нутриенты, физиологически активные вещества, бактериальные метаболиты, поток веществ, загрязненных факторами окружающей среды и др.), поступающих во внутреннюю среду организма из полости тонкой кишки: **регулируемой**, так как происходящие в ней процессы должны быть последовательными (т.е. гидролиз предшествует транспорту и т.д.): **надежной**, т.е. происходящие в ней процессы должны быть не линейными, а циклическими (например, рециклинг желчных кислот); и **универсальной**, т.е. в ней должны присутствовать структуры, отражающие общие эволюционные закономерности для всех живых систем (получение энергии с биосферы, постоянно меняющейся информации с выработкой собственных адекватных реакций, обеспечивающих жизнь). Поскольку пищеварительная система контактирует с внешней средой и обладает полифункциональными и универсальными свойствами, для ее коррекции необходимы препараты, содержащие энергоинформационные структуры, способные к трансформации в ней.

Концепция создания препаратов базировалась на закономерностях пищеварительных процессов живых систем с учетом фило- и онтогенетического развития. В процессе эволюционных преобразований в мышечном отделе желудка кур из клеток покровного эпителия и секрета простых желез слизистой оболочки сформировалась морфофункциональная система (биополимер). Компоненты, содержащиеся в биополимере – гликопротеиды, карбоксилированные и сульфатированные протеогликаны, SH группы белков – могут выполнять энтеропротективную функцию; протеолитические ферменты и желчные кислоты способны нормализовать процессы пищеварения и рециклинг желчных кислот; полисахариды и гликозаминогликаны – осуществлять энтеросорбцию и восстанавливать микробиоценоз кишечника. На уровне слизистой оболочки кишки многие процессы управляются специфическим набором генетических, надмолекулярных, молекулярных, внутриклеточных и межклеточных регуляторов, которые находятся в биополимере и несут оптимальную информацию соответствующим структурам и, фактически, корректируют многие патологические процессы.

Энтеросан (Э) получен на основе новейшей витальной биотехнологии, включающей в себя: переработку исходного сырья без агрессивных реактивов; стабилизацию его интактных свойств – методом лиофилизации; и создание готовой лекарственной формы без балластных и вспомогательных веществ в форме микрогранул – методом микронизации. Он представляет собой препарат комплексного действия на желудочно-кишечный тракт, имеет структурную упорядоченность и определенную ориентацию надмолекулярных образований, обуславливающих его действие, поставляет в организм недостающие метаболиты и химические вещества. В то же время каждый из его компонентов участвует в нормализации различных метаболических процессов.

Поэтому лечебное действие препарата может быть обусловлено несколькими взаимодополняющими друг друга механизмами: гуморальными, функциональными, избирательной энтеросорбцией, восстановлением рециклинга желчных кислот и нормализацией микробиоценоза, которые подтверждены в клинической практике.

Обобщающие представления о **патологических процессах** пищеварительной системы позволили сделать вывод о том, что действия патогенных факторов, **в первую очередь**, приводят к сдвигам регуляторных систем и регулируемых ими процессов,

основные функции которых осуществляют определенные белки и ферменты. В тех случаях, когда организм сам не способен исправить возникшие структурные нарушения, даже незначительные сдвиги в этих системах приводят к последующим расстройствам функций и механизмов, ответственных за взаимодействие с другими системами организма. Накопление ошибок регуляции приводит к нарушениям общего обмена и дальнейшему развитию патологических процессов.

Холесан (Х) – это энтеросан (0.25). обогащённый пузырной желчью курицы (0,05). Интенсивность секреции желчи у птиц связана с высокой скоростью ассимиляции и диссимиляции. А желчь обладает уникальным составом по сравнению с человеческой: холаты в мг % в печеночной желчи – 211 ± 29 (человек). 594.5 ± 29.4 (курица): в пузырной – 789 ± 63 и 2059.0 ± 244.8 соответственно. Желчь имеет больший удельный вес, чем у млекопитающих и содержит больше сухих веществ и азота. Хенодесоксихолевая кислота конъюгирована в большей степени с таурином, а в желчи человека преобладают конъюгаты с глицином. Комбинация с энтеросаном делает ЛС гомогенным, биологически осмысленным. Таким образом Х обладает желчегонным эффектом и служит средством заместительной терапии при билиарной недостаточности, корригирует рециклинг желчных кислот, особенно эффективен при постхолестатическом синдроме.

Гепатосан (Г) – лекарственное средство, представляющее собой сублимационно высушенные функционально активные гепатоциты свиньи (*Hepag suis*). В своём составе содержит: гепатоциты – 80%, клеточные биокомпоненты – 20%; аминокислоты – валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, фенилаланин (незаменимые), аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, гистидин, глицин, глутаминовая кислота, пролин, серин, тирозин, цистеин (заменимые); минеральные элементы железо, калий, кальций, магний, марганец, медь, никель, сера, фосфор, цинк; витамины А, Е, С, холин, цианокобаламин; фосфолипиды – 25.06%: ферменты – группа протеаз катепсинов. протеолитическая активность составляет 1,5 – 0,08 у.е, сукцинатдсгидрогеназа, ферменты трикарбонового цикла, цитохромоксидаза. цитохром С, Р и др. окислительно – восстановительные ферменты. Обладает гепатопротективным свойством, холеретическим эффектом за счёт активации гепатоцитарного фермента 7- α гидроксидазы.

СОВРЕМЕННЫЙ МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ ЖЕЛЧИ

Желчь – это изоосмотический электролитный раствор, синтезирующийся гепатоцитами и формирующийся по мере прохождения первичной желчи по желчным капиллярам и билиарному тракту. В организме человека она представляет собой жидкость зеленоватого цвета, чьи эмульгирующие соли расщепляют капельки жира в процессе пищеварения. Основными компонентами желчи являются вода (до 98%), соли желчных кислот, холестерин, фосфолипиды, желчные пигменты, муцин, белки, жирные кислоты, органические анионы, ионы калия, кальция, натрия, хлора, иммуноглобулины (IgA, IgM, IgG). В настоящее время считают, что биосинтез составных компонентов желчи протекает в эндоплазматической сети гепатоцитов под воздействием различных внутриклеточных ферментов, метаболитов, белков – рецепторов, – регуляторов, функционально активных мембран с энзиматическими включениями (Mg^{++} -АТФ-азу, Na^{+} - K^{+} -АТФ-азу, 5-нуклеотидазу, щелочную фосфатазу, щелочную фосфодиэстеразу и др.) с использованием митохондриальной энергии. В дальнейшем, с помощью градиента концентрации, транспортных белков, электрогенных транспортёров желчь достигает «желчного полюса» гепатоцита, на котором внешней мембраной образована желобчатая впадина. В просвет впадины выступают ворсинчатые образования мембраны, через которые желчь диффундирует в желчный каналец, образованный несколькими гепатоцитами соседней печёночной балки.

Процесс секреции желчи в каналцы сопровождается высвобождением энзимов на поверхности мембраны и включением их в активный транспорт. Фосфолипиды, содержащиеся в мембране, могут переходить в просвет каналца и участвовать в образовании желчи. На поверхности мембраны имеются гликопротеиновые рецепторы, специфичные к ЖК. Участок цитоплазмы гепатоцита, окружающий желчный каналец, называют зоной специализированной эктоплазмы. Структуры, входящие в состав эктоплазмы (микрофиламенты, промежуточные филаменты, микротрубулы), образуют цитоскелет и обеспечивают пространственную организацию гепатоцитов. Промежуточные филаменты образуют сеть между структурами цитоскелета. Микрофиламенты определяют сократительную способность и моторику каналцев. Их повреждение сопровождается облитерацией просвета каналцев с развитием холестаза. Микротрубулы и везикулы принимают участие в рецепторноопосредованном везикулярном транспорте. Предполагают, что желчные каналцы сообщаются

с пространством Диссе, в котором происходит обмен веществ между печёночными клетками и синусоидами.

Физиологическая роль желчи:

1. Нейтрализация кислой пищевой кашицы, поступающей из желудка в 12 перстную кишку.
2. Активация кишечных и панкреатических ферментов.
3. Эмульгация жиров, благодаря чему действие липазы осуществляется на большой поверхности.
4. Активация липазы, что способствует гидролизу и всасыванию продуктов переваривания жиров.
5. Облегчает растворение в воде и всасывание растворимых в жирах витаминов А, Д, Е, К.
6. С желчью из крови выводится билирубин, холестерин, продукты обмена половых гормонов, щитовидной железы и надпочечников.
7. Активация перистальтики кишечника, так как желчные соли являются сильнейшим стимулятором желчсекреторной функции печени.
8. Экскретирует соли тяжелых металлов, яды, лекарственные и др. вещества.

Основными ингредиентами желчи, которые определяют ее особенности, являются желчные кислоты, липиды, желчные пигменты. Желчные кислоты являются конечным продуктом метаболизма холестерина в организме. В желчные кислоты окисляется и таким образом выводится до 80% общего пула холестерина. Окисление холестерина происходит в гепатоцитах (гладком эндоплазматическом ретикулуле) при участии цитохрома Р-450 и редуктазы НАДФН иод контролем 7- α -гидроксилазы. Гидроксилирование холестерина в 7- α -положении является первым и основным этапом синтеза ЖК из холестерина. Активность фермента регулируется количеством абсорбировавшихся в кишке желчных кислот, но не холестерина, как полагали ранее.

Физиологическое значение желчных кислот:

- ▶ Холевая и хенолезоксихолевая кислоты образуют мицеллы для транспорта водонерастворимых веществ (холестерина, жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К и др.).
- ▶ Урсодезоксихолевая кислота образует с холестерином так называемые жидкие кристаллы (пузырьки) и может стабилизировать мембраны печеночных клеток.

▶ Дезоксихолевая и литохолевая кислоты повышают секрецию натрия и воды в толстой кишке.

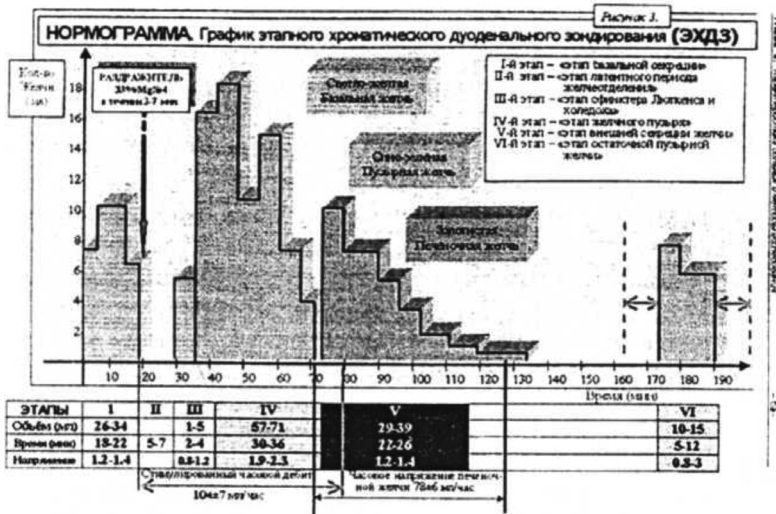
▶ Желчные кислоты активируют панкреатическую липазу в кишечнике.

▶ Желчные кислоты стимулируют моторику кишечника.

В гепатоците синтезируются первичные желчные кислоты: холевая и хено-дезоксихолевая. В кишечнике под воздействием бактериальной микрофлоры (деконъюгация и дегидроксилирование) образуются вторичные желчные кислоты – дезоксихолевая и литохолевая. В физиологических условиях свободные желчные кислоты не встречаются. В желчи они находятся в виде желчно-кислых солей калия и натрия, однако несмотря на это их принято называть желчными кислотами.

Заключительным этапом в процессе биосинтеза желчных кислот является конъюгация. Натриевые и калиевые соли желчных кислот в микросомах гепатоцитов конъюгируют с аминокислотой таурином или глицином, что повышает их гидрофильность и, следовательно, стабильность. Физиологическое значение конъюгатов заключается в приобретении большей устойчивости желчных кислот при изменении pH желчи, конъюгаты желчных кислот более полярны, чем соли свободных желчных кислот, легче секретруются и имеют меньшую величину критической концентрации мицеллообразования. В желчи человека преобладают глициновые конъюгаты в соотношении 3:1 или 2:1, что зависит от характера принимаемой пищи и состава кишечной микрофлоры.

Оценку качества желчи можно произвести только с помощью хроматического дуоленального зондирования (ЭХДЗ).



Чрезвычайно важно знать, что оценка функций желчевыделения и желчеобразования (холерез) проводится по двум понятиям: часовой стимулированный дебит желчи – это суммарное количество желчи, ЖК и других компонентов за один час после введения раздражителя (норма- 104 ± 7 мл/час), и часовой дебит печеночной желчи (норма-72-84мл/час). В первом случае учитываются 2-3-4-5 (частично) этапы желчевыделения, во втором только 5 – этап стимулированной печёночной желчи, характеризующий желчеобразование в гепатоците, динамику секреции в межклеточные желчные каналы, продвижение желчи по терминальным желчным протокам, каналам Грига в более крупные желчные ходы и далее по интралобулярным желчным протокам в интерлобулярные портальные триады, общий желчный проток.

НК БН ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Для большинства гепатитов характерно поражение вирусом паренхимы печени, но имеются и этиологические различия патогенеза. Так для острого вирусного гепатита В характерно проникновение генома в ядро гепатоцита, где ДНК-зависимая РНК-полимераза синтезирует прегеном (РНК) вируса. После чего они упаковываются в капсид и переносятся в цитоплазму гепатоцита. В цитоплазме происходит транскрипция прегенома с образованием новой «минус»-цепи ДНК. После разрушения прегенома «минус»-цепь ДНК служит матрицей для образования «плюс»-цепи ДНК. Последняя, заключённая в капсид и внешнюю оболочку, покидает гепатоцит. ВГВ не обладает цитотоксичностью. Цитолиз гепатоцитов зависит от иммунного ответа организма и при возникновении такого в печени возникают цитолитический, мезенхимально - воспалительный и холестатический синдромы. Холестатические варианты ГВ сопровождаются вовлечением в патологический процесс внутривнутрипечёночных желчных ходов с образованием в них «желчных тромбов», увеличением содержания билирубина в гепатоцитах. Так проявляются репликативные формы, но существуют и интегративные формы течения инфекции. При этом происходит встраивание всего генома вируса в геном клетки хозяина или его фрагмента, отвечающего, например, за синтез HBsAg. Последнее приводит к присутствию в крови лишь HBsAg. Интегративная форма может привести к развитию персистирующего течения и первичной гепатоцеллюлярной карциномы.

Вирусный гепатит С характеризуется гепатотропностью, реплицируется вирус преимущественно в гепатоцитах, обладает способностью к «ускользанию» от иммунологического надзора за счёт высокого уровня мутаций, что и обуславливает хронический потенциал данного заболевания. Отличительной особенностью ВГС является малосимптомное течение, длительное время остающееся нераспознанным, так как протекает под маской других болезней органов пищеварения; гастритов, язв, холециститов и прочих, но постепенно прогрессирующее с развитием цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы.

Таким образом, при вирусном поражении печени снижается функциональная способность гепатоцитов вырабатывать желчь как по составу, так и по количеству, что и проявляется печёночной недостаточностью и, в том числе, билиарной. Для острого процесса необходим охранительный, щадящий пищевой режим с заместительной коррекцией билиарной недостаточности и выведением токсических веществ с кишечника: однократно в день, непосредственно перед основным приемом пищи, одну капсулу холесана (0,5), что будет способствовать энтеросорбции токсических веществ из ки-

щечника и минимальной пищеварительной функции. При этом необходимо пероральное введение жидкостей от 2 до 3 литров (в виде соков, минеральной воды) в сутки. Частота гипертонуса Одди при вирусных гепатитах доходит до 70%, а билиарная недостаточность до 80%. Это способствует развитию холестаза, при котором используются энтеросан и холесан. В них содержится хено- и особенно тауродезоксихолевая кислота. Дозы зависят от степени тяжести и могут назначаться «с повышением» и отменяться «с понижением» суточной с учётом того, что желчных кислот больше содержится в холесане. После развития желчного криза с холеретической целью можно применить гепатосан «с повышающей» суточной дозой, который обладает и иммунокорректирующим эффектом. Противовирусная терапия проводится независимо от биокоррекции БН.

Наиболее эффективно биокоррекция БН используется в составе базисной, синромальной и этиотропной терапии при хронических вирусных гепатитах, морфологически характеризующихся диффузным воспалительно - дистрофическим поражением печени с гистиолимфоцитарной инфильтрацией портальных полей, фиброзом междольковой и внутريدольковой стромы, гиперплазией купферовских клеток с сохранением дольковой структуры печени. Противопоказанием может быть аутоиммунный синдром. Дозы и курсы лечения проводятся с учётом циркадных и месячных индивидуальных ритмов пациентов и достигнутой эффективности биокоррекции. Наиболее приемлемым способом биокоррекции БН является комбинация гепатосана (Г) и энтеросана (Э) или холесана (Х): Э/Х по 1-2 капсулы утром и в обед, перед едой, а перед вечерним приёмом пищи Г 2-4 капсулы при лёгкой/средней тяжести, при тяжёлой степени БН-Г до 8 капсул в два приёма в сутки в первые 10 дней с дальнейшим понижением в зависимости от состояния, курсом 30 дней. Перерыв не менее 30 дней с последующей биокоррекцией «по требованию» с минимальными суточными дозами. Повторный курс, при необходимости, можно проводить через 3-4 месяца.

Контроль БК проводится по оценке ЭХДЗ, литогенных свойств желчи и биохимическим исследованиям сыворотки крови – «печёночных проб».

БК БН ПРИ АЛКОГОЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ

Согласно (МКБ-10) в группу АПП входят последовательно, по мере утяжеления, следующие нозологические формы: **АЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ ПЕЧЕНИ (ЖИРНАЯ ПЕЧЕНЬ). ШИФР К 70.0., АЛКОГОЛЬНЫЙ ГЕПАТИТ (ОСТРЫЙ, ХРОНИЧЕСКИЙ). ШИФР К 70.1., АЛКОГОЛЬНЫЙ ФИБРОЗ И СКЛЕРОЗ ПЕЧЕНИ (ИСХОД ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ И ГЕПАТИТА). ШИФР К 70.2, АЛКОГОЛЬНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ. ШИФР К 70.3.** Несмотря

на разнообразие диагнозов, все они объединены едиными этиологическими и патогенетическими связями с алкогольной (ацетальдегидной) интоксикацией гепатоцитов и последующим накоплением жира, развитием ишемии и некроза.

При АПП БН развивается более чем у 90,2% пациентов. В этих случаях БК проводится в комплексной терапии алкоголизма с одновременным применением гепатосана, энтеросана/холесана, чаще всего: Г-2 капсулы два раза в день перед едой и Э/Х по 1-2 капсулы 3 раза в день во время еды курсом две-три недели, а при циррозе печени Г по -2 капсулы 2 раза в день до восстановления функции печени. Контроль БК проводится по оценке ЭХДЗ, литогенных свойств желчи и биохимическим исследованиям сыворотки крови – «печёночных проб».

БК БН ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

У больных хроническими панкреатитами БН встречается в 66,7% (Шелемов Е.Е.2005). Причинами могут быть: расстройства моторики билиарного тракта, протекающие с гипомоторной дискинезией желчного пузыря и гипертонусом сфинктера Одди, отёчные формы ХЛ с обструкцией нижних отделов билиарного тракта, ведущие к холстазу, нарушения моторики тонкой кишки, сопровождающиеся гастро- и дуоденостазом, дефицит выработки эндогенного секретина, ферментопатии, нарушении энтерогепатической циркуляции желчных кислот в следствии диареи, обусловленной внешнесекреторной недостаточностью ПЖ, токсические кишечные метаболиты, дисбиоз.

БК проводится энтеросаном или холесаном обычно по 1 капсуле 3 раза в день перед приемом пищи в течение 20-30 дней в зависимости от тяжести течения. Следует отметить, что холесан восстанавливает и внешнесекреторную функцию поджелудочной железы. Контроль БК проводится по оценке ЭХДЗ, литогенных свойств желчи, внешнесекреторной функции поджелудочной железы и биохимическим исследованиям сыворотки крови – «печёночных проб», диастазы.

БК БН ПРИ ЦЕЛИАКИИ

Целиакия – хроническое и прогрессирующее заболевание, характеризующееся диффузной атрофией СО тонкой кишки, которая развивается в результате непереносимости белка (глутена) клейковины злаков. Тяжесть заболевания оценивается в зависимости от выраженности синдрома мальабсорбции и продолжительности болезни. Атрофия СО тонкой кишки приводит к нарушению всасывания пищевых веществ, диарее, стеаторее и потере массы тела. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе повреждающего действия глутена, тесно связаны с Т-лимфоцитами и де-

терминированы генами, кодированными в главном комплексе гистосовместимости. В связи с этим, при данной патологии имеет место отставание (задержка) не только в физическом, но и в интеллектуальном и половом развитии («интестинальный инфантилизм»). При этом БН встречается от 85% до 95% случаев.

БН возникает в результате нарушения энтерогепатической циркуляции желчных кислот за счёт морфологически изменённой структуры слизистой оболочки тонкой кишки, характеризующейся атрофией ворсин, гиперплазией крипт, увеличением числа межэпителиальных лимфоцитов, обильной лимфоплазмочитарной инфильтрацией собственной пластинки.

Включение энтеросана по 1 капсуле 3 раза в день в комплексную терапию больных с глютенной энтеропатией и синдромом нарушенного всасывания I-III степени обеспечивает полноценную клиническую реабилитацию больных в короткие (до 1 месяца) сроки: нормализуется функция кишечника, уменьшается метеоризм и другие проявления энтеропатии, значительно улучшается общее самочувствие больных, уменьшаются и в 70% случаев исчезают нарушения обмена липидов, купируются признаки билиарной недостаточности.

БК БН ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Ведущим патогенетическим звеном в развитии БН у больных с заболеваниями кишечника является разрыв физиологической цепи энтерогепатической циркуляции желчных кислот, при которой не происходит полноценного всасывания желчных кислот, а вновь синтезируемые желчные кислоты не успевают компенсировать дефицит. При заболеваниях кишечника также зачастую нарушается моторная функция билиарного тракта, которая в свою очередь усугубляет дефицит желчных кислот.

БК в этих случаях зависит от этиологии и площади поражения слизистой оболочки (СО), степени тяжести патологического процесса. Следует отметить, что энтеросан обладает еще и энтеропротективным свойством, восстанавливает всасывание и рениклинг желчных кислот. При синдроме раздражённого кишечника (СРК) БП выявляется у 71.4% пациентов. БК проводится Э/Х по 1 капсуле три раза в день с приёмом пищи в течение 30 дней с соблюдением водного режима, особенно у СРК с запором, при котором возможно снижение суточной лозы до 1 капсулы или даже через день. В тяжёлых случаях (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) БК проводится энтеросаном или холесаном в дозах 1-2 капсулы три раза в день с последующим снижением суточной дозы в зависимости от положительной динамики до двух месяцев. При этом могут применяться антибиотики, нитрофураны и др. лекарственные средства. С целью профилактики дисбиоза кишечника после антибиотикотерапии следует

продлить приём Э/Х до 2 недель в дозе 1 капсула 3 раза в день. Контроль БК проводится после полного клинического выздоровления: ЭХДЗ, биохимических исследований сыворотки крови, копрограммы, УЗИ.

БК БН ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

БН при ЖКБ встречается у 87,9%. Механизм образования желчных камней связан с повышением синтеза холестерина и концентрации в желчи, нарушением его транспортных форм, снижением образования желчных кислот и фосфолипидов, ферментативным дисбалансом, воспалениями билиарного тракта, дискинезиями желчевыводящих путей – гипертонус сфинктера Одди и гипотония желчного пузыря и др.. Перенасыщение желчи холестерином возникает в результате повышения активности в-гидрокси-в-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (ГМГ-КоА- редуктазы) или снижения активности 7 α -гидроксилазы в печени. При этом желчных кислот мало, чтобы поддерживать холестерин в растворённом состоянии.

БК при ЖКБ наиболее приемлемо проводить комбинировано: гепатосаном и энтеросаном/холесаном (см. БК БН ВГ) за счёт следующих механизмов – Г повышает активность 1 α -гидроксилазы, Э/Х – улучшают энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот, а комбинация их обладает холерическим, холекинетическим и холелитолитическим свойствами. Проводить БК можно по общепринятым схемам пероральной литолитической терапии. Дозы Э/Х по 1-2 капсулы 3 раза в день перед едой продолжительностью до 2-х лет, Г на ночь 2 капсулы. При этом приём гепатосана (в схеме 24 месяца) прерывается после 30 дневного курса на 2 месяца и повторяется каждый третий месяц без отмены Э/Х. Контроль БК проводится по литогенности желчи – ЭХДЗ и данным УЗИ не чаще одного раза в год.

БК БН ПРИ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Термином постхолецистэктомический синдром принято обозначать дисфункцию сфинктера Одди (ДСО), обусловленную нарушением его сократительной функции, препятствующую нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий. Клинически это протекает с повторяющимися острыми болями в эпигастральной области и правом подреберье (билиарный тип) или в эпигастральной области, левом подреберье и опоясывающие (панкреатический тип). При билиарном типе боль обычно возникает после приема пищи, иррадирует в правую лопатку, продолжается в течение 20 минут и более, часто сочетается с тошнотой и рвотой, не приносящими облегчения. При панкреатическом типе боли чаще носят опоясывающий характер с иррадиацией в спину.

БК при этом синдроме может проводиться в комплексе со спазмолитической терапией энтеросаном или холесаном по 1-2 капсулы три раза в день перед едой и в дальнейшем с понижающей суточной дозой в течение 30 дней. После холецистэктомии с целью профилактики образования холелитиаза в желчных путях рекомендуется принимать Э/Х по 1 капсуле в основной приём пищи в течение года, в некоторых постоянно, возможен также и приём «по требованию». Контроль БК проводится по литогенности желчи – ЭХДЗ и данным УЗИ.

ОТ ПРОФИЛАКТИКИ ДО ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Попытки создать лекарственные средства, которые могли бы одновременно применяться и как профилактические, и как лекарственные препараты интенсивной терапии, предпринимались давно и многими фармакологами.

Современный методологический подход к созданию такого лекарственного препарата должен учитывать, прежде всего, комплексность лечебного действия и широкий диапазон дозы. Это позволило бы повышать терапию ступенчато (step up) – за счет увеличения дозы наращивать лечебную эффективность, а за счет снижения дозы (step down) – уменьшать лечебное воздействие с целью постепенного восстановления структурной и функциональной активности ранее поражённых органов и систем, а также усиливать терапию другим препаратом – «синергистом». Или возобновлять терапию по требованию (on demand), когда возникает «знакомое» для пациента заболевание и он знает как его лечить с учётом консультации врача. Чрезвычайно важно, чтобы при всех этих методах терапии не было кумуляции побочных эффектов и других осложнений. Разработанная клеточная биотехнология органопрепаратов в ЗАО «МЕДМИНИПРОМ» (Россия) позволила создать ксеногенные (животные) ЛС и субстанции из донорских тканей – «Гепатосан», «Энтеросан», «Холесан».

Известно, что после гибели ЦНС другие ткани и клетки сохраняют свою «жизнеспособность» в течение нескольких часов (печень – 18 ч. эпителии СЛИЗИСТЫХ оболочек ЖКТ – 24 ч, рост волос прекращается через 24-48 ч и Т.Д.). Созданная академиком В.П. Филатовым тканевая терапия, а впоследствии и учение о биогенных стимуляторах позволили выздороветь многим больным и создать новое фармацевтическое Направление биогенных препаратов. В связи с тем, что в клетке одновременно и согласованно могут происходить тысячи локальных метаболических процессов, совершенно очевидно, что все эти высоко координированные, когерентные процессы становятся возможными только путем обмена информацией, которая должна быть сформирована и адресно передана. Таким образом, информация является решающим элементом существования самой жизни (Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., 2001).

Применение препаратов на основе ксеногенных клеток, обладающих функциональной активностью, является естественной биологической защитой от воздействия разных патогенных факторов, и степень этой биологической коррекции и защиты может определяться видом и дозой клеточного материала.

С профилактической целью препараты могут назначаться по требованию, когда возможно воздействие агрессивных факторов на ЖКТ (острые блюда, презентации, праздничные угощения, употребление алкоголя и т.д.). Доза Э/Х – 2 капс., по 0,3 г однократно перед едой за 10- 15 мин, а после воздействия съеденного и выпитого... Г – 2 капс., по 0,2 г. Интенсивная терапия может применяться при отравлениях грибами, пищевыми токсинами, ксенобиотиками, солями тяжёлых металлов, четырёххлористым углеродом, лекарственными средствами. При острой печёночной и почечной недостаточности, циррозах печени, энцефалопатиях в дозах до 10 капсул в сутки 1 или Э или Х per os и даже через зонд в водном растворе, после предварительного промывания желудка и кишечника. Возможно комбинирование Г и Э/Х с целью гастроинтестинальной сорбции. При использовании экстракорпоральных методов детоксикации проводят диализы с использованием взвеси субстанции гепатоцитов – «Гепатосана». Таким образом, представленные лекарственные средства удовлетворяют потребности современной фармакотерапии.

