

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ**  
**Национальная медицинская академия последипломного образования**  
**им. П.Л.Шупика**

**“УТВЕРЖДАЮ”**

**Проректор**  
**Национальной медицинской академии**  
**последипломного образования**  
**им.П.Л.Шупика**  
профессор \_\_\_\_\_ **Ю.П. Вдовиченко**  
“ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ **2007 г.**

**ОТЧЕТ**

**о проведении клинического открытого исследования по изучению**  
**эффективности и переносимости функционального питания**  
**«Гринизация» у больных хроническим токсическим гепатитом,**  
**проведенных на кафедре гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии**  
**НМАПО им. П.Л.Шупика**

Зав. кафедрой гастроэнтерологии,  
диетологии и эндоскопии, профессор

Н.В.Харченко

Киев 2007

## **Введение.**

В последние десятилетия отмечается неуклонный рост болезней печени, о чем свидетельствует то, что удельный вес хронических поражений печени в структуре общей заболеваемости и смертности в ряде стран Америки и Европы переместился с 10-11 места на 4-5, а в некоторых странах на 3-е место. Прогнозы темпов роста болезней печени довольно печальны и предполагается, что на фоне сохраняющейся химизации и загрязнения внешней среды в ближайшие десятилетия следует ожидать увеличения заболеваемости гепатитами и циррозами печени еще на 30-50%. Последние десятилетия характеризуются масштабностью химического загрязнения внешней среды – за период цивилизации в биосферу внесено около 1 млн. химических соединений, к которым эволюционно организм человека не адаптирован и все эти соединения являются ксенобиотиками (чужеродными) для печени.

По данным ВОЗ частота токсических поражений печени с 1960 года увеличилась в мире в 6-8 раз. Значительный вклад в развитие хронических заболеваний печени делает увеличение потребления лекарственных средств. Медикаментозная болезнь в настоящее время занимает около 30% общей заболеваемости в развитых странах.

Организм человека для обезвреживания чужеродных веществ использует ферментные системы печени, которые не предназначены на такую интенсивную нагрузку. Перегрузка ферментов системы цитохром Р-450, играющих важную роль в обменных процессах, вызывает поражения печени, которые сопровождаются изменениями обмена веществ. Развитие жировой инфильтрации печени относится к наиболее частым морфологическим признакам, как токсического поражения печени, так и нарушений обмена веществ – метаболического синдрома, дислипидемий, сахарного диабета и других. В последние годы отмечается неуклонный рост

количества больных с стеатогепатозом и стеатогепатитом неалкогольного генеза.

Впервые термин неалкогольный стеатогепатит был введен в 1980 году и его применяют в тех случаях, когда имеет место хроническое поражение печени с повышенным отложением жира в паренхиме органа, наличием изменений биохимических функциональных проб печени у лиц, не злоупотребляющих алкогольными напитками, а также при наличии отрицательных серологических маркеров на вирусные гепатиты.

В последние годы во многих странах мира отмечается непрерывное увеличение количества больных с неалкогольными стеатогепатитами. Так, среди общего количества больных, ежегодно выявляемых с хроническими гепатитами в США, неалкогольный стеатогепатит составляет 10%, а среди больных невирусными циррозами печени -30-40% случаев болезни связано с неалкогольным стеатогепатитом. Неалкогольный стеатогепатит является причиной 5-8% трансплантаций печени, выполненных в США и в странах Европейского союза.

Эпидемиологические данные показывают, что неалкогольный стеатогепатит как причина хронического прогрессирующего поражения печени стоит на 4-м месте, значительно опережая вирусный гепатит В. Подобные темпы роста неалкогольного стеатогепатита внушают значительные опасения со стороны медиков и позволяют сделать выводы о том, что кажущееся изначально доброкачественное течение жировой инфильтрации печени, может быть причиной такого тяжелого поражения печени как цирроз.

#### **Основные причины развития неалкогольного стеатогепатита:**

- Ожирение
- Сахарный диабет, особенно II тип
- Гиперлипидемии
- Лекарственные поражения печени
- Низкобелковое питание

- Кишечный дисбактериоз
- Резекция тонкой кишки

Как видно, среди факторов ведущих к развитию стеатогепатита, важное место отводят низкобелковому питанию и кишечному дисбактериозу. Между микрофлорой кишечника и печенью существует определенная взаимосвязь, проявляющаяся, прежде всего ролью печени в процессах детоксикации многих веществ, поступающих из кишечника через систему воротной вены. В то же время исследования последних лет убедительно показали, что в процессах детоксикации различных соединений, поступающих извне в пищеварительный канал или образующихся в полости пищеварительной системы принимает участие микрофлора. Микроорганизмы, входящие в составе биопленки, которая, покрывает пищеварительный канал, первой, вступает в контакт со всеми субстанциями, поступающими в организм через воду, пищу или воздух.

Детоксикация с участием микроорганизмов происходит в результате микробной биотрансформации химических соединений в нетоксические конечные продукты или в соединения менее токсичны. При этом часть поступающих веществ выводится с фекалиями. На кишечных микроорганизмах происходят также процессы сорбции различных соединений – солей тяжелых металлов, фенолов и других ксенобиотиков.

В настоящее время имеется достаточное количество убедительных данных о том, что потенциально гепатотоксические химические соединения, снижают или полностью теряют токсичность под влиянием ферментных систем кишечных микроорганизмов. Нарушения микроэкологии кишечника приводит к тому, что нагрузка на печень по дезинтоксикации токсинов резко возрастает, что приводит как к функциональным, так и структурным нарушениям печени.

Данные микробиологических исследований больных с гепатитами и циррозом печени показали о резком снижении колонизационной

резистентности больных и о наличии связи между микробиологическими нарушениями и тяжестью течения цирроза печени. Снижение общего количества анаэробных бактерий, рост числа клостридий, клебсиел, протеев, псевдомонад и снижение бифидум бактерий в толстой кишке часто отмечается у больных циррозом печени. При этом указанные изменения сопровождаются усиленным ростом микроорганизмов в тонком кишечнике, что сопровождается повышением микробной продукции аммиака, триптофана, метаболитов метионина, тирамина, фенилаланина, летучих жирных кислот и развитием порто-системной энцефалопатии.

Установлено, что процессы синтеза, печеночно-кишечной циркуляции и метаболизма желчных кислот, холестерина, стероидных гормонов протекают с участием кишечной микрофлоры. Наиболее существенное влияние оказывают микроорганизмы на метаболизм основных компонентов желчи – желчных кислот. Под влиянием микрофлоры кишечника происходит образование вторичных желчных кислот, в том числе урсодезоксихолевой. Урсодезоксихолевая кислота обладает рядом положительных влияний на функции печени и роль кишечной микрофлоры в синтезе ее предшественника – 7-кетохолево́й кислоты бесспорна. При дисбактериозе в кишечнике наблюдается повышенное образование свободных желчных кислот, которые обладают канцерогенными свойствами. Кишечные бактерии принимают также участие в печеночно-кишечной циркуляции и метаболизме желчных пигментов. Под влиянием β-глюкононидазы микроорганизмов в пищеварительном тракте, наиболее активно в дистальных отделах тонкой и в слепой кишке, происходит деконъюгация связанного билирубина.

Одним из ведущих механизмов повреждения печени при токсических воздействиях, является повышение процессов перекисного окисления липидов. Перекисное окисление липидов относится к универсальным

механизмом повреждения печени при многих неблагоприятных факторах. Этот процесс носит цепной характер и образующиеся при этом свободные радикалы активно реагируют с кислородом с образованием перекисных радикалов и токсических продуктов распада липидов. Вследствие действия продуктов перекисного окисления липидов, повышается проницаемость клеточных мембран, что ведет к проникновению токсинов внутрь клетки, нарушению процессов окислительного фосфолирирования, снижению энергообразования, повреждению ядра, генного аппарата, вплоть, до гибели клетки.

Важная роль в профилактике повреждений печени принадлежит питанию. Рационы бедные полноценным белком, витаминами, минералами, антиоксидантами, ферментами, пектинами служат основанием, на котором вирусы, токсины могут успешно реализовать свое повреждающее действие, способствуют развитию жировой инфильтрации, иммунодефицита, нарушению микроэкологии кишечника, снижению антиоксидантной защиты организма.

Хронические заболевания печени характеризуются длительным, часто пожизненным течением. Печень относится к органам, которая очень чувствительна к медикаментозным средствам, поэтому поиск новых эффективных и безопасных методов лечения является актуальным. К таким методам относят продукты функционального питания, которые, обогащенные биологически активными компонентами, такими как аминокислоты, витамины, эссенциальные жирные кислоты, оказывают корректирующее влияние на структурно-функциональное состояние печени, иммунную систему, служат источником антиоксидантов, строительных и регуляторных компонентов.

Применение продуктов функционального питания имеет ряд преимуществ, среди которых:

- ◆ отсутствие побочных эффектов;
- ◆ широкий диапазон действия;

- ◆ положительные эффекты на другие органы и системы;
- ◆ возможность введения целого комплекса антиоксидантов, что невозможно при применении отдельных препаратов;
- ◆ отсутствие токсичности при длительном применении у лиц любого возраста;
- ◆ лечение возможно в амбулаторных условиях;

**Целью** настоящего клинического исследования было изучение эффективности и переносимости функционального питания «Гринизация» в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) на фоне кишечного дисбиоза.

**Задачи исследования:**

- Изучить терапевтическую эффективность «Гринизация».
- Изучить переносимость и возможные побочные явления при применении «Гринизация».
- Сравнить результаты лечения, полученные в основной и контрольной группах и оценить достоверность различий.

Данное клиническое исследование проводилось как открытое, контролируемое, сравнительное испытание с параллельным контролем.

В исследовании приняли участие 40 пациентов, находящихся на лечении в клинике кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л.Шупика, МКЛ № 8.

Все пациенты были распределены на две группы:

I основная группа - 20 больных с НАСГ в сочетании с кишечным дисбиозом, которым назначалась «Гринизация»;

II контрольная группа - 20 больных с НАСГ в сочетании с кишечным дисбиозом, которым не назначалась «Гринизация».

Разделение пациентов по группам осуществлялось путем случайной выборки.

**Критерии включения.**

- \* женщины и мужчины;
- \* возраст от 18 до 65 лет;
- \* установленный диагноз НАСГ в сочетании с кишечным дисбиозом;
- \* согласие пациента на участие в исследовании;

#### **Критерии исключения**

- обтурационная желтуха;
- дисфагия или непроходимость ЖКТ;
- наличие декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных существенно повлиять на результаты исследования;
- прием не рекомендуемых лекарственных средств во время проведения исследования

#### **Схема лечения.**

Всем больным основной и контрольной группы назначалась диетотерапия по типу 5 диеты.

Больным основной группы назначалось функциональное питание «Гринизация», пробиотики, по требованию ферментные препараты.

Больным контрольной группы назначалась диетотерапия по типу 5 диеты, пробиотики, ферментные препараты по требованию, витаминно-минеральный комплекс витрум и растительный гепатопротектор карсил по 2 капсулы 3 раза на день.

Курс лечения составлял 30 дней.

По показаниям больным основной и контрольной групп рекомендовали прием витаминных препаратов, спазмолитиков.

#### **Схема обследования больного.**

До начала лечения и после завершения курса лечения было проведено:

- объективное обследование (осмотр, опрос);
- клинический анализ крови;

- общий анализ мочи;
- анализ кала на дисбактериоз;
- колоноскопия или ирригоскопия по показаниям
- биохимический анализ крови;
- УЗИ органов брюшной полости.

**Объективное обследование проводилось по следующим параметрам:**

- осмотр кожных покровов и видимых слизистых;
- термометрия;
- изменение АД и ЧСС;
- пальпация и перкуссия живота

**Регистрация субъективных жалоб больного производилась по следующим параметрам:**

- изжога;
- отрыжка;
- тошнота;
- боль в эпигастральной области;
- чувство тяжести в эпигастральной области;
- чувство тяжести в правом подреберье
- метеоризм;
- нарушение стула.

**Степень выраженности признака определялась по следующей шкале:**

- 0 - отсутствие признака;
- 1- незначительная степень выраженности признака;
- 2- умеренная степень выраженности признака;

3 -значительная степень выраженности признака.

**Для оценки эффективности использовались следующие критерии**

- ◆ Динамика клинических проявлений заболевания по данным объективного обследования и данным УЗИ;
- ◆ Динамика биохимических показателей крови.

**Эффективность исследуемого препарата оценена на основании вышеперечисленных критериев в баллах по следующей шкале:**

Высокая эффективность	Значительное уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания (данные объективного обследования, данные УЗИ). Нормализация б/х крови.
Умеренная эффективность	Уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания (данные объективного обследования, данные УЗИ). Тенденция к нормализации б/х крови.
Низкая эффективность	Незначительное уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания.

**Оценка переносимости препарата:**

хорошая	Не отмечаются побочные явления
удовлетворительная	Наблюдаются незначительные побочные явления, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены функционального питания «Гринизация»
неудовлетворительная	Имеют место нежелательные побочные явления,

	оказывающие значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующие отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий.
--	---

### **Обсуждение результатов исследования.**

Среди обследованных больных мужчин было 22 (55%) женщин 12 (45%). Больные были в возрасте от 18 до 65 лет. Средняя длительность заболевания составила  $6,0 \pm 1,6$  лет.

При поступлении все больные предъявляли жалобы на общую слабость (1,8 балла), снижение работоспособности (1,6 балла), нарушение сна (1 балл), раздражительность (1 балл), головную боль (1 балл), периодическую неустойчивость настроения (2 балла), горечь во рту по утрам (1,8 балла) умеренную боль, а больше чувство тяжести в правом подреберье (2 балла), дискомфорт и переполнение в эпигастральной области (2,2 балла), вздутие живота (3 балла), нарушение стула (3 балла).

Степень выраженности признака определяли согласно представленной выше шкале и характеризовали в наших исследованиях как умеренную или незначительную степень выраженности.

При объективном осмотре у 3 (15%) больных основной группы была отмечена субиктеричность склер.

Пальпация живота выявила болезненность в эпигастральной области, правом подреберье у всех больных. Печень у 14(70%) была у края реберной дуги, у 6 (30%) на 1-2 см ниже края реберной дуги. Положительные симптомы Ортнера, Кера наблюдались у всех больных основной группы больных.

При пальпации отмечалась чувствительность по ходу толстой кишки, петли кишечника были раздутыми.

При объективном осмотре у 3 (15%) больных контрольной группы также имела место субиктеричность склер.

При пальпации живота боль в эпигастральной области, правом подреберье также наблюдалась у всех больных контрольной группы. Печень была у края реберной дуги у 15 (75%) больных и у 5 (25%) на 1-2 см ниже края реберной дуги. Положительные симптомы Ортнера, Кера наблюдались у всех больных контрольной группы.

При объективном обследовании у больных основной и контрольной группы кожа была обычной окраски, патологических высыпаний не обнаружено как до начала лечения, так и в процессе лечения.

Температура тела у всех больных до лечения и в период лечения была в пределах нормальных величин ( $36,6^{\circ}$ -  $36,7^{\circ}$  C). До начала лечения и в процессе лечения всем больным постоянно измеряли АД, ЧСС. Показатели АД находились в пределах 120/80 – 130/80 мм. рт. ст., ЧСС в пределах 72-78 уд/мин. При проведении курсового лечения у больных патологических отклонений АД и ЧСС не наблюдалось.

Динамика клинических проявлений оценивалась через 7, 14, 30 день от начала лечения. Данные о клинических проявлениях до и после лечения у обследованных больных приведены в таблице 1.

Таблица № 1

Динамика клинических проявлений заболевания у больных основной и контрольной группы.

	Основная группа (n = 20)	Контрольная группа (n = 20)
Жалобы		

	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Слабость, утомляемость	20 (100%) (1,8 балла)	2 (10%) (1 балл)	20 (100%) (1,8 балла)	6 (30%) (1 балл)
Нарушение сна	8 (40%) (1 балл)	2 (10%) (1 балл)	7 (35%) (1 балл)	5 (25%) (1 балл)
Раздражительность	17 (85%) (2 балла)	4 (20%) (1 балл)	16 (80%) (2 балла)	8 (40%) (1 балл)
Горечь во рту по утрам, сухость	15 (75%) (1,8 балла)	1 (5%) (1 балл)	14 (70%) (1,8 балла)	5 (25%) (1 балл)
Субиктеричность Склер	3 (15%)	-	3	1 (5%)
Боль в эпигастральной области	5 (25%) (2,2 балла)	-	5 (25%) (2,2 балла)	1 (5%) (1 балл)
Боль, тяжесть в правом подреберье	20 (100%) (2,2 балла)	2 (10%) (1 балл)	20 (100%) (2,2 балла)	6 (30%) (1 балл)
Увеличение печени	6 (30%)	1 (5%)	5 (25%)	2 (10%)
Вздутие живота	20 (100%) (3 балла)	4 (20%) (1 балл)	20 (100%) (3 балла)	8 (40%) (1,5 балл)
Нарушение стула	20 (100%) (2,5 балла)	4 (20%) (1 балл)	20 (100%) (2,5 балла)	6 (30%) (1,5 балла)

Полученные результаты лечения свидетельствовали о положительном терапевтическом эффекте проводимой терапии, как в основной группе, так и в контрольной больных. У большинства больных основной и контрольной группы уменьшилась слабость, улучшился сон, аппетит. У некоторых пациентов основной и контрольной группы сохранялся дискомфорт, тяжесть ощущения в правом подреберье, но выраженность их значительно уменьшилась.

У больных основной и контрольной группы отмечалась нормализация стула, что вероятно, обусловлено увеличением количества выделяемой желчи в двенадцатиперстную кишку и нормализацией процессов гидролиза и всасывания в кишечнике. Метеоризм, как спутник дисбактериоза, сохранялся у некоторых больных основной и контрольной группы. Однако, как видно из данных приведенных в таблице 1, более значительная положительная динамика клинических проявлений заболевания, отмечена в основной группе.

Бактериологические исследования кала показали, что у 9 пациентов основной и 8 контрольной группы имеет место уменьшение количества бифидумбактерий; у 7 больных основной и 6 контрольной группы отмечено снижение в кале бифидум - и лактобактерий; у 6 пациентов основной и 5 контрольной группы на фоне снижения представителей полезной микрофлоры наблюдалось повышение количества клебсиелы, гемолизирующих микроорганизмов, золотистого стафилококка, протей, дрожжеподобных грибов. Полученные данные свидетельствовали о наличии кишечного дисбиоза у больных НАСГ.

Всем больным основной и контрольной групп до начала и после курсового лечения проводилось биохимическое исследование крови: определение показателей функционального состояния печени и содержание липидов. Данные приведены в таблице 2.

Таблица № 2.

Динамика биохимических показателей крови у больных основной и контрольной групп.

Показатели	Основная группа (20 больных)		Контрольная группа (20 больных)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АЛТ	1,3±0,03	0,46±0,02*	1,2±0,03	0,50±0,02*

ММОЛЬ/ЧЛ				
AST ММОЛЬ/ЧЛ	0,92±0,02	0,30±0,02*	0,94±0,02	0,38±0,02*
Общий белок Г/Л	60,4±1,5	67,2±1,8*	63,3±1,5	65,2±1,8
Альбумины Г/Л	37,0±1,02	42,0±1,15*	36,9±1,2	38,8±1,4
Глобулины Г/Л	21,4±0,3	27,2±0,8	24,4±0,3	25,4±0,8
Тимоловая проба ЕД	6,0±0,3	3,0±0,2*	6,4±0,3	4,0±0,2*
Общий билирубин МКМОЛЬ/Л	28,2±1,1	20,0±0,9*	26,2±1,5	20,0±1,2*
Холестерин ММОЛЬ/Л	6,9±0,14	5,3±0,2*	6,7±0,11	5,8±0,2
β-липопротеиды ММОЛЬ/Л	5,7±0,10	4,1± 0,12*	5,8±0,23	4,9± 0,21
Триглицериды	3,51±0,45	2,10±0,09*	3,43±0,07	3,28±0,08
Щелочная фосфатаза (МЕ)	420,3±10,2	200,0±12,2*	430,2±11,3	210,3±15,2*

\* Достоверные изменения после лечения.

Приведенные в таблице данные свидетельствуют об уменьшении выраженности цитолитического, мезенхимально-воспалительного и холестатического синдромов под влиянием проведенного лечения. Основные биохимические показатели крови у большинства больных основной и контрольной групп нормализовались или приблизились к нормальным величинам.

Как видно из приведенных данных более значительная положительная динамика отмечена у больных основной группы. Так, у больных основной группы статистически достоверно в крови снизился уровень общего холестерина, в- липопротеидов и триглицеридов. Это позволяет сделать вывод о том, что функциональное питание «Гринизация» оказывает существенное влияние на липидный обмен. Известно, что стеатогепатоз и стеатогепатит – это, прежде, всего болезни, обусловленные нарушениями

липидного обмена. Нормализация липидного обмена занимает центральное место в лечении данной патологии.

Одним из показателей, характеризующих эффективность лечения у больных неалкогольными стеатогепатитами является выраженность ультразвуковых критериев жировой инфильтрации печени. Данные приведены в таблице 3.

Таблица 3.

Частота жировой инфильтрации печени у больных неалкогольным стеатогепатитом по данным ультразвукового исследования.

Степень стеатоза печени	Основная группа (n=20)		Контрольная группа (n=22)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Отсутствие стеатоза		12 (60%)		3 (13,6%)
I степень	5 (25%)	7 (35%)	6 (27,3%)	8 (36,4%)
II степень	11 (55%)	1 (5%)	12 (54,5%)	9 (40,9%)
III степень	4 (20%)	-	4 (18,2%)	2 (9,1%)

Как видно из приведенных данных, до лечения у половины больных неалкогольными стеатогепатитами при ультразвуковом обследовании имела место жировая инфильтрация печени II степени -55% у больных основной и 54,5% у больных контрольной группы.

При повторном обследовании через 8 недель от начала лечения у 60% больных основной группы отсутствовали ультразвуковые изменения, указывающие на наличие жировой инфильтрации печени, у 35% больных

отмечены незначительные изменения (1 степень) и ни в одном случае не выявлено III степени жировой инфильтрации печени.

У больных контрольной группы по данным ультразвукового исследования в 9,1% случаев сохранялась жировая инфильтрация печени III степени, у 40,9% - II степени, у 36,4% - I степени тяжести и только у 13,6% пациентов отсутствовали ультразвуковые изменения печени, характерные для жировой инфильтрации печени.

Результаты, проведенных исследований показали, что назначение высокобелкового функционального питания «Гринизация», богатого незаменимыми микронутриентами диеты, оказывает лечебный эффект у больных неалкогольными стеатогепатитами. Увеличение поступления аминокислот имеет значение для синтеза транспортных белков. Известно, что дефицит аминокислот приводит к снижению образования транспортных белков, которые переносят триглицериды из печени и уменьшают их содержание в паренхиме органа.

Нарушения липидного обмена является одной из основных причин повышенного образования триглицеридов и развития жировой инфильтрации печени. Применение «Гринизации», богатой эссенциальными жирными кислотами оказывает нормализующее влияние на липидный обмен. Назначение выше указанного лечебного комплекса более эффективно по сравнению с традиционной терапией неалкогольного стеатогепатита.

Побочных эффектов при применении функционального питания «Гринизация» не наблюдалось, все больные хорошо переносили препарат.

**Оценка переносимости препарата – хорошая.**

На основании результатов, полученных при проведении клинических испытаний можно сделать следующие **выводы**:

1. Функциональное питание «Гринизация» улучшает общее состояние, уменьшает общую слабость, тяжесть в правом подреберье, диспепсические явления, нарушения стула у больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне кишечного дисбиоза.
2. Функциональное питание «Гринизация» оказывает гепатотропное действие, способствует нормализации показателей функционального состояния печени у больных неалкогольным стеатогепатитом.
3. Функциональное питание «Гринизация» способствует нормализации содержания липидов в крови больных неалкогольным стеатогепатитом.
4. Отсутствие побочных эффектов, гепатопротективное и липиднормализующее действие функционального питания «Гринизация» позволяет рекомендовать его как в комплексной терапии, так и в качестве монотерапии у больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с кишечным дисбактериозом.

Зав. кафедрой гастроэнтерологии, диетологии

и эндоскопии НМАПО им. П.Л.Шупика,

Н.В.Харченко

профессор

Ответственный исполнитель,

профессор

Г.А.Анохина

## Литература

1. Методические рекомендации по клиническим испытаниям. Киев, ФКМЗУ, 1995 г.
2. Справочник Видаль, М., “Астра Фарм Сервис”, 1998 г.
3. Эрнст Э. // Kircheim. Verlag. Mainz. – 1995.-Vol. 10, № 7.- p.10-15.
4. Минушкин О.Н., Зверков И.В., Жакова И.И.  
Применение хофитола в терапии хронического гепатита. // Кремлевская медицина.-1999.- №2.- с67-68.
5. Харченко Н.В., Родонежская Е.В., В.П.Невструев  
Хофитол в лечении хронических гепатитов.  
// Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім П.Л.Шупика, Вип.9, книга 4 , Київ, 2000, с. 194-198.

