

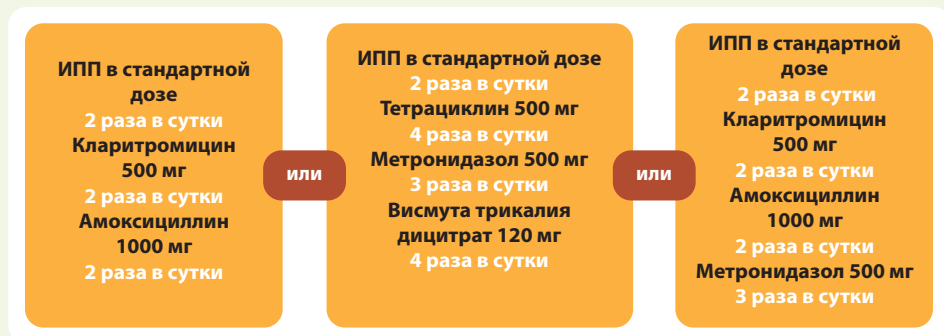
Естественные метаболиты нормальной микрофлоры толстой кишки

Возможности клинического применения

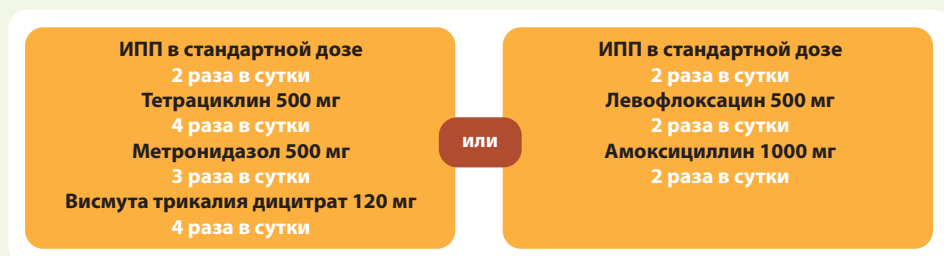


Повышение эффективности
эрадикационной терапии
Helicobacter pylori

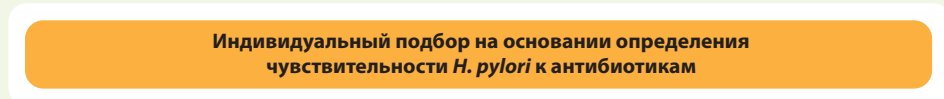
ТЕРАПИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ – 14 ДНЕЙ



ТЕРАПИЯ ВТОРОЙ ЛИНИИ – 14 ДНЕЙ



ТЕРАПИЯ ТРЕТЬЕЙ ЛИНИИ



ИПП – ингибитор протонной помпы

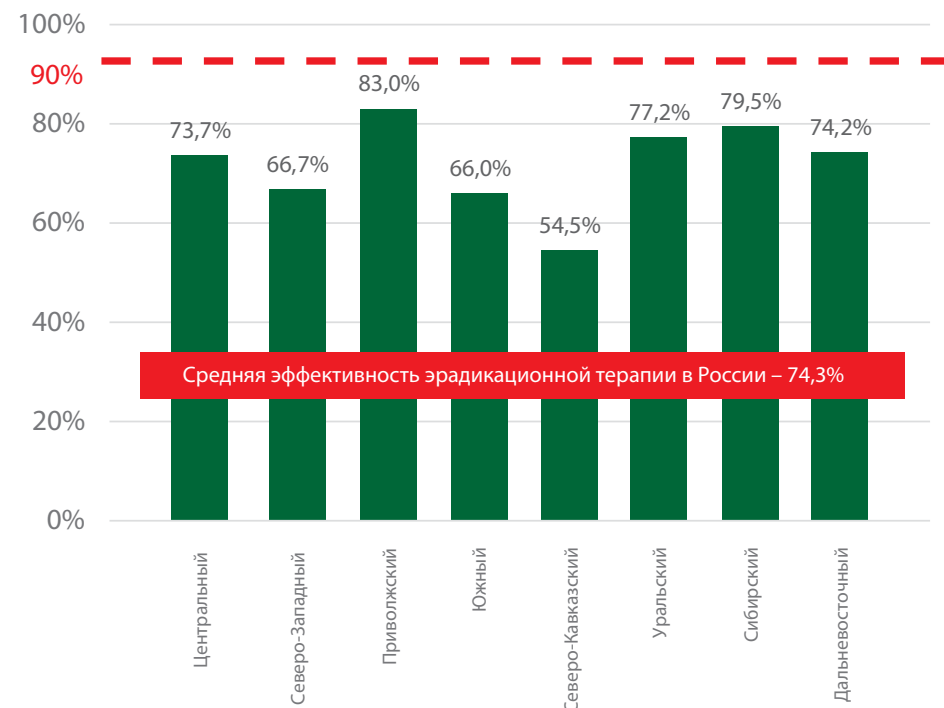
Согласно российским рекомендациям «терапией первой линии для эрадикации *H. pylori* служит стандартная тройная терапия, включающая ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки) (УДД 1, УУР 1). Стандартную тройную терапию следует назначать, применяя различные меры, повышающие ее эффективность¹».

¹ Ивашкин В.Т., Маев И.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. РЖГК 2018; 28(1): 55-70.

Эффективность (PP)	Оценка
≥95%	Отличная
≥90%	Хорошая
85-89%	Приемлемая
<85%	Неприемлемая

PP – статистический анализ данных «per protocol»

Согласно современным критериям, эрадикацию следует оценивать как отличную при эффективности ≥ 95%, хорошую ≥ 90%, приемлемую – 85-89%, неприемлемую < 85%². К сожалению, эффективность лечения стандартными схемами антихеликобактерной терапии в России составляет в среднем 74,3%³.



² Graham D.Y., Lee Y.C., Wu M.S. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2014; 12: 177-186.

³ Plavnik R., et.al. The effectiveness of eradication therapy in Russia. *Helicobacter*. 2018; 23(Suppl. 1): e12525.



ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

В России уровень устойчивости к кларитромицину не превышает пороговое значение (15%) и составляет 11,1%. Поэтому, стандартная тройная схема эрадикационной терапии, включающая прием ингибитора протонной помпы, амоксициллина и кларитромицина в течение 14 дней остается актуальной и востребованной схемой в нашей стране.

Стандартная тройная схема эрадикации является наиболее изученной в мире. Частота реинфекции после успешной антихеликобактерной терапии, составляет в развитых и развивающихся странах 1,2-4,2% и 7,6-13,0% в течение 12 месяцев соответственно.

Снижение эффективности антихеликобактерной терапии связано прежде всего с развитием антибиотикорезистентности *H. Pylori*, с применением не рекомендованных препаратов и схем лечения и низкой приверженностью пациентов.

ВЕДУЩИЕ ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ⁴



⁴ Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Причины неэффективности антихеликобактерной терапии. РЖГГК, №6, 2013.



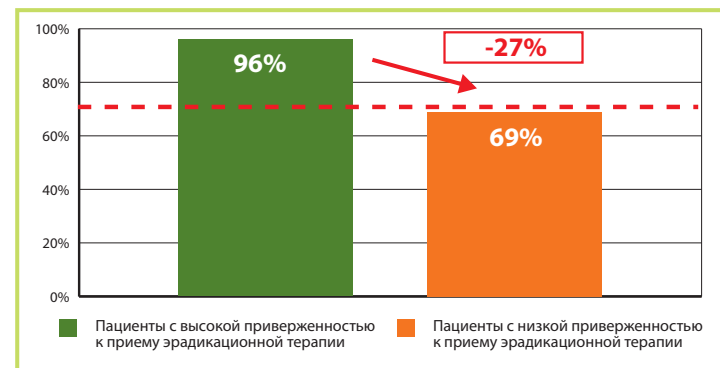
НИЗКАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Низкая приверженность пациентов назначенному лечению является одной из основных причин снижения эффективности антихеликобактерной терапии. Исследования, проведенные в России, показали, что 50% (каждый второй) пациентов не соблюдает режим приема антибиотиков, так как ему предписывает лечащий врач⁵.

Помимо снижения эффективности лечения низкая приверженность антимикробной терапии может приводить к селекции лекарственно-устойчивых возбудителей. После неудачи терапии первой линии резистентность *H. pylori* к кларитромицину достигает драматических значений в 57% штаммов⁶.

Основным инструментом повышения приверженности лечению, доступным любому практическому врачу, является подробное инструктирование пациента и контроль за точным соблюдением им назначенного режима приема лекарственных средств, а также предотвращение или минимизация нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые приводят к досрочному прекращению приема препаратов у каждого 4 пациента (25%) при 14-дневной схеме эрадикации⁷.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ СНИЖАЕТСЯ У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТЬЮ К ЛЕЧЕНИЮ⁸



⁵ Синопальников А.И., Зайцев А.А. Антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с позиции комплаентности пациентов // Фарматека, №5, 2009.

⁶ Boltin D. et. al. Trends in secondary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* from 2007 to 2014: has the tide turned? // J. Clin. Microbiol. 2015; 53: 522-527.

⁷ Peura D.A., Crowe S.E. *Helicobacter pylori* / Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease / Eds. M. Feldman, L.S. Friedman, L.J. Brandt. 9-th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2010: chap 50.

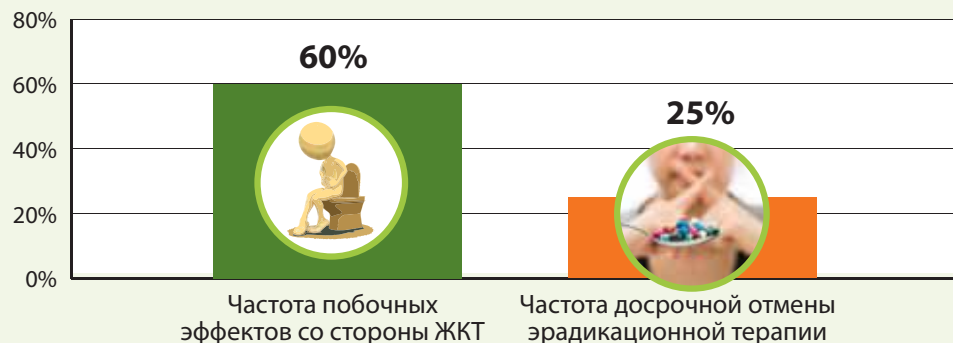
⁸ Graham D.Y. et al. Factors influencing the eradication of *Helicobacter pylori* with triple therapy // Gastroenterology. – 1992. – Vol. 102. – P. 493-496.



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ СНИЖАЮТ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ

По данным зарубежных авторов частота побочных эффектов со стороны ЖКТ при использовании различных схем эрадикации весьма вариабельна и достигает 41-67%⁹.

НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ МОЖЕТ ЯВИТЬСЯ ПРИЧИНОЙ ДОСРОЧНОГО ПРЕКРАЩЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ⁹



НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ МОЖЕТ ПРИВОДИТЬ К НЕУДАЧЕ ЭРАДИКАЦИИ И РАЗВИТИЮ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ *H. PYLORI*¹⁰



⁹ Hudson N., Brydon W.G., Eastwood M.A. et al. Successful *H. pylori* eradication incorporating a one-week antibiotic regimen // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1995. – Vol. 9. – P. 47-50.

¹⁰ Ивашкин В.Т., Маев И.В., и др. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2017; 27(4): 4-21.



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Наиболее частыми побочными эффектами, возникающими на фоне эрадикации, являются вздутие, абдоминальный дискомфорт, диарея различной степени выраженности без патологических примесей, тошнота, горечь во рту на фоне приема кларитромицина, наиболее выраженная у пациентов с функциональными билиарными расстройствами. Развитие инфекции *Cl. difficile* (псевдомембранозный колит) при приеме эрадикационной терапии отмечается крайне редко (описаны 3 случая у пожилых пациентов с иммунодефицитом)¹¹.

В амбулаторной практике наиболее часто встречается идиопатическая антибиотикоассоциированная диарея (ИААД).

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ АНТИБИОТИКО-АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ¹²

Критерии	Идиопатическая ААД	Патоген-специфическая ААД
Частота встречаемости	80-90%	10-20%
Пациенты	Амбулаторные	На стационарном лечении
Этиологический фактор	Не определяется	<i>Clostridioides difficile</i> (наиболее часто), <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i>
Антибиотики-триггеры	Амоксициллин/клавуланат, цефаксим, фторхинолоны	Цефалоспорины II и III поколения, карбапенемы
Ведущие патогенетические механизмы	↓ кол-ва и разнообразия БПБ ↓ продукции бутирата в кишечнике Нарушение абсорбции воды и электролитов ↓ энергообеспечения эпителия толстой кишки Нарушение целостности слизистого барьера	↑ кол-ва условно-патогенной «провоспалительной» флоры ↓ кол-ва и разнообразия «противовоспалительной» бутират-продуцирующей флоры Продукция токсинов Повреждение и воспаление слизистой толстой кишки
Клинические симптомы	Вздутие, дискомфорт в животе, диарея ≤ 3 р/сут, без крови и слизи	Диарея > 3 р/сут, кровь и слизь в стуле, боль в животе, гипоальбуминемия, лейкоцитоз

БПБ – бутират-продуцирующие бактерии

¹¹ Ford A.C. et al. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* - positive people // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016, Issue 4. Art. No.: CD003840.

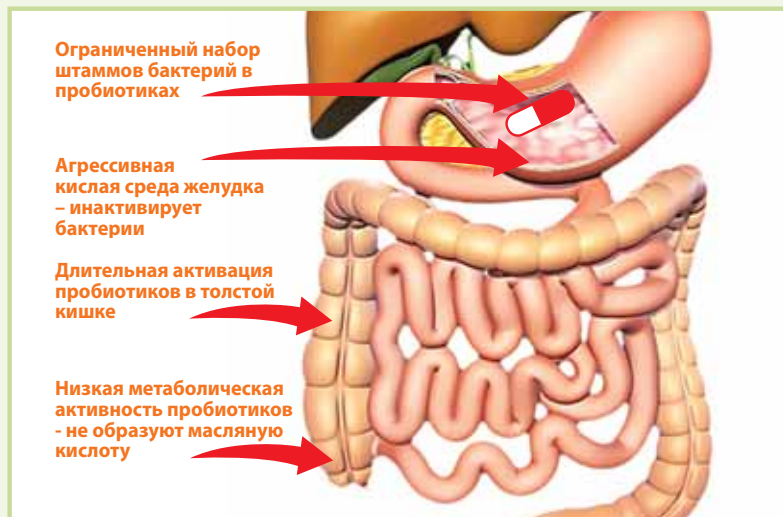
¹² Антибиотико-ассоциированные поражения кишечника в практике клинициста: пособие для врачей / Ардатская М.Д., Толпич Т.Б., Бутова Л.И. [и др.]. М.: Прима Принт, 2020. – 53 с.: ил., табл. – ISBN 978-5-6042241-9-9.



ПЕРЕОЦЕНКА РОЛИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ В ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности пробиотических штаммов, результаты метаанализов, посвященных роли пробиотиков в повышении эффективности эрадикации, остаются противоречивыми. Так **в недавнем метаанализе 21 рандомизированного исследования было показано, что добавление пробиотиков не повышает эффективность антихеликобактерной терапии**¹³. Остаются нерешенными вопросы эффективности отдельных пробиотических штаммов (многообразие штаммов, невозможность экстраполировать результаты, полученные на одном пробиотике на другие), дозировки и длительности адъювантной пробиотической терапии (отсутствие рекомендованных доз и длительности курса), региональных различий (разные этнические группы – разные результаты).

ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАДИЦИОННЫХ ПРОБИОТИКОВ, СОДЕРЖАЩИХ БИФИДО- И ЛАКТОБАКТЕРИИ¹⁴



В связи с этим современные рекомендации по эрадикации *H. pylori*, в частности, **всемирный Тайпейский консенсус, опубликованный в декабре 2020 года**¹⁵, **не рекомендуют применение пробиотиков (в том числе *S. Boulardii*) в схемах эрадикационной терапии.**

¹³ Lu C. et. al. Probiotic supplementation does not improve eradication rate of Helicobacter pylori infection compared to placebo based on standard therapy: a meta-analysis. Sci Rep. 2016 Mar 21; 6: 23522.

¹⁴ Кишечная микрофлора. Взгляд изнутри. Сборник научных статей. Выпуск 2012, №1. Чичерин И.Ю., Погорельский И.П., Дармов И.В.

¹⁵ Liou J.M., Malfertheiner P. et. al. Asian Pacific Alliance on Helicobacter and Microbiota (APAHAM). Screening and eradication of Helicobacter pylori for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. Gut. 2020 Dec; 69(12): 2093-2112.

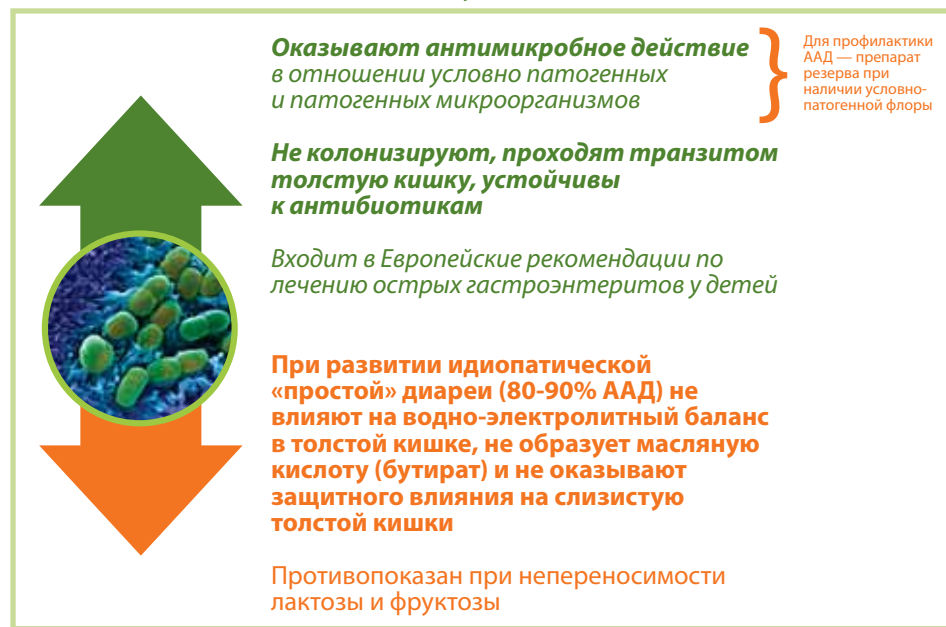


Saccharomyces boulardii СНИЖАЮТ ЧАСТОТУ ДИАРЕИ, НО НЕ ДРУГИХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ЭРАДИКАЦИИ

Saccharomyces boulardii (сахаромицеты буларди) – дрожжеподобные грибы, оказывают антимикробное действие в отношении условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, не колонизируют и проходят транзитом толстую кишку, устойчивы к антибиотикам.

Эффективность *S. boulardii* в качестве дополнения к эрадикации изучена в 3-х метаанализах, которые продемонстрировали снижение частоты диареи и запоров. При этом в отношении *S. boulardii* нет достоверных данных об их влиянии на другие побочные явления, такие как тошнота, рвота, вздутие, боль/дискомфорт в абдоминальной области, горечь во рту и др., которые также являются причиной снижения приверженности пациентов¹⁶. Также остается нерешенным вопрос эффективной дозы и длительности применения, которые значительно отличаются в разных исследованиях.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ *Saccharomyces boulardii*



¹⁶ Диагностика и эрадикационная терапия инфекции Helicobacter pylori: пособие для врачей / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый. – М., 2021. – 28 с.: ил. – (Практическая гастроэнтерология). – ISBN 978-5-6044391-9-7.

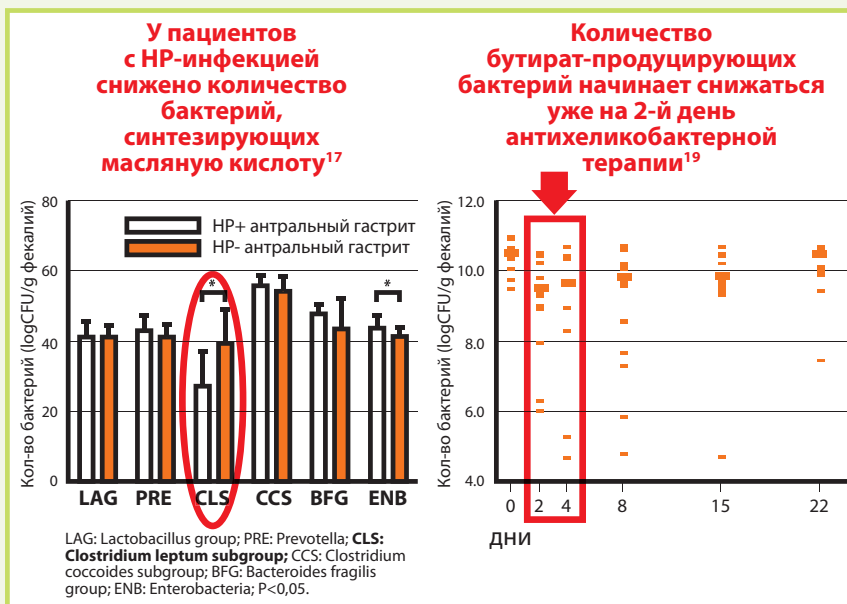


СНИЖЕНИЕ ПРОДУКЦИИ БУТИРАТА В КИШЕЧНИКЕ – ОДИН ИЗ КЛЮЧЕВЫХ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ЭРАДИКАЦИИ

На сегодняшний день в качестве одного из ключевых механизмов развития побочных эффектов, возникающих в процессе эрадикации *H. pylori*, рассматривается снижение количества бактерий, образующих масляную кислоту, и как следствие уменьшение продукции бутирата, приводящее к появлению симптомов, характерных для ИИАД.

По данным зарубежных и отечественных исследований, у пациентов с наличием *H. pylori* изначально снижено количество бутират-продуцирующих бактерий^{17,18}. На фоне эрадикации их количество и, соответственно, продукция масляной кислоты, существенно снижается уже на 2-4 сутки от начала лечения¹⁹.

ПРИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ СНИЖАЕТСЯ КОЛИЧЕСТВО ОБЛИГАТНЫХ АНАЭРОБОВ, СИНТЕЗИРУЮЩИХ МАСЛЯНУЮ КИСЛОТУ



¹⁷ Lin Li et al. The Effect of Helicobacter pylori Eradication on the Gastrointestinal Microbiota in Patients with Duodenal Ulcer J. Gastrointest. Liver Dis., June 2016 Vol. 25 No 2: 139-146.

¹⁸ Сафина Д.Д., Абдулхаков С.Р. и др. Изменения таксономического состава микробиоты кишечника под влиянием эрадикационной терапии Helicobacter pylori. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 159(11): 48-61.

¹⁹ Izumi Shimbo et al. Effect of Clostridium butyricum on fecal flora in Helicobacter pylori eradication therapy World J. Gastroenterol. 2005; 11(47): 7520-7524.



МАСЛЯНАЯ КИСЛОТА – КЛЮЧЕВОЙ МЕТАБОЛИТ МИКРОФЛОРЫ, ОТВЕЧАЮЩИЙ ЗА ПОДДЕРЖАНИЕ ЭПИТЕЛИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ В ЗДОРОВОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ

Масляная кислота (бутират) является короткоцепочечной жирной кислотой (КЦЖК), образующейся в процессе метаболизма полисахаридов толстокишечной микрофлорой, усваивается колоноцитами, является для них основным источником энергии (обеспечивает 70% энергопотребности) и играет ключевую роль в регуляции многих физиологических процессов в кишечнике: контролирует рост и нормальное развитие кишечного эпителия, регулирует обмен воды и электролитов, поддерживает целостность слизистого кишечного барьера, оказывает противовоспалительное действие, за счет регуляции pH (создает слабокислую среду) способствует созданию благоприятных условий для роста собственной полезной микрофлоры.

ОСНОВНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ²⁰



Кроме того, в экспериментальной работе Н. Yonezawa (2012) было показано, что бутират может оказывать бактерицидное действие против *H. pylori*²¹. Исследования in vitro с использованием бутирата, а также супернатантов от бактерий, продуцирующих бутират, продемонстрировали способность масляной кислоты ингибировать рост и оказывать деструктивное воздействие на клетки *H. pylori*²².

²⁰ Hamer H.M. et al. Review article: the role of butyrate on colonic function. Aliment Pharmacol Ther 27, 104-119, 2008.

²¹ Yonezawa H. et al. Destructive effects of butyrate on the cell envelope of Helicobacter pylori // J. Med. Microbiol. 2012; 61 (Pt 4): 582-589.

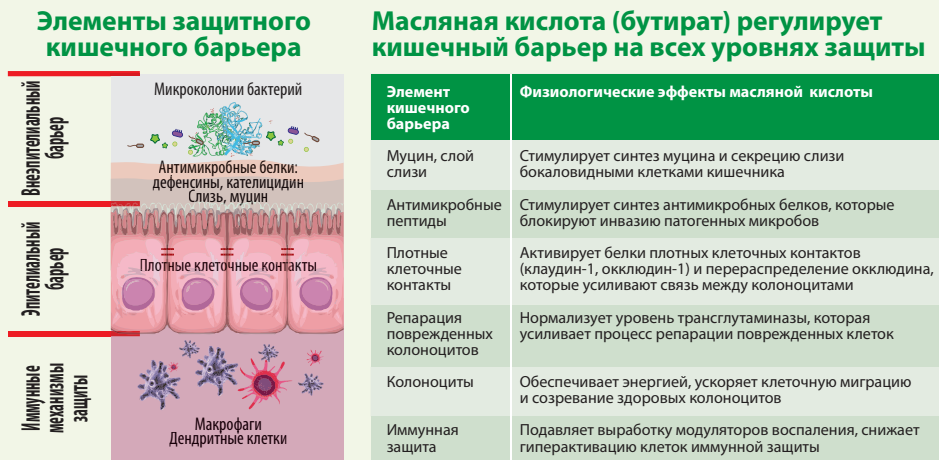
²² Takahashi M. et al. Studies of the effect of Clostridium butyricum on Helicobacter pylori in several test models including gnotobiotic mice // J. Med. Microbiol. 2000; 49 (7): 635-642.



МАСЛЯНАЯ КИСЛОТА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ВОССТАНАВЛИВАЕТ НАРУШЕННУЮ КИШЕЧНУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ

Сокращение количества бутират-продуцентов приводит к снижению концентрации масляной кислоты в кишечнике, нарушению всасывания воды из просвета кишки, снижению энергообеспечения эпителия и, как следствие, нарушению целостности слизистого барьера. Кроме того, некоторые изученные антибиотики (клавулановая кислота, кларитромицин, цiproфлоксацин) вызывают значительные изменения физико-химических свойств слизистого слоя толстой кишки, что также нарушает целостность слизистой толстой кишки.

МАСЛЯНАЯ КИСЛОТА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ РЕГУЛИРУЕТ БАРЬЕРНУЮ ФУНКЦИЮ КИШЕЧНИКА И ВОССТАНАВЛИВАЕТ НОРМАЛЬНУЮ КИШЕЧНУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ²³



Масляная кислота физиологически ремоделирует нарушенную проницаемость кишечника. Бутират усиливает кишечный эпителиальный барьер значительным увеличением содержания белков плотных кишечных контактов, включая клаудин-2, окклюдин, цингулин и zonula occludens (ZO-1, ZO-2) в кишечном эпителии тощей, подвздошной и толстой кишки. Кроме того, бутират стимулирует выработку бокаловидными клетками слизи, противовоспалительных белков и др., по сути, регулируя целостность кишечного барьера на всех уровнях защиты.

²³ Canani R. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases.// World J. Gastroenterol. – 2011; 17(12).



КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЭРАДИКАЦИИ

С учетом вышеуказанных механизмов развития идиопатической ААД наиболее рациональным представляется применение в качестве средства выбора препаратов, содержащих естественный метаболит – масляную кислоту, в эффективно заданной дозе с непосредственной доставкой активного вещества в толстую кишку. Всем этим требованиям отвечает препарат Закофальк.

По данным исследований, добавление Закофалька в схему эрадикации, достоверно повышает концентрацию бутирата в кишечнике, способствует восстановлению численности бутират-продуцирующих бактерий и их метаболической активности, по сравнению с пробиотиками²⁴.

Клинический эффект Закофалька выражается в предотвращении, минимизации или ускоренном регрессе побочных эффектов эрадикации, что повышает приверженность пациентов и в итоге эффективность антихеликобактерной терапии.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЗАКОФАЛЬКА ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ААД



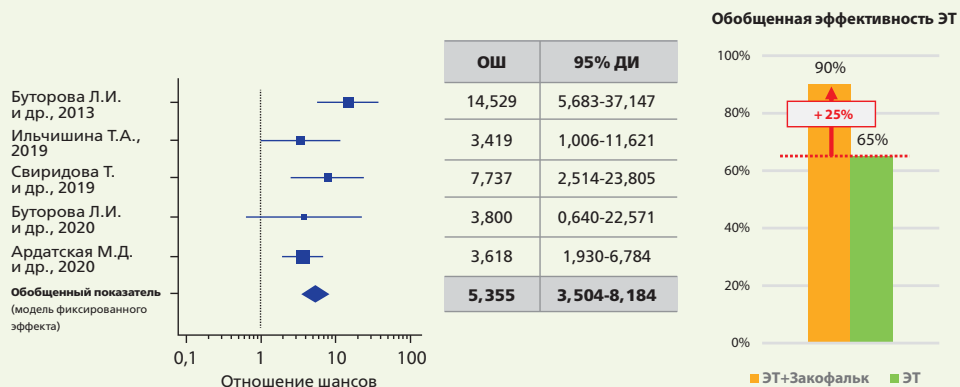
²⁴ Буторова Л.И., Ардатская М.Д., Осадчук М.А. и др. Сравнение клинко-метаболической эффективности пре- и пробиотиков при проведении оптимизированных протоколов эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. Терапевтический архив. 2020; 92 (4).



ПО ДАННЫМ МЕТААНАЛИЗА МАСЛЯНАЯ КИСЛОТА ДОСТОВЕРНО ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРАДИКАЦИИ

По данным метаанализа 5 контролируемых исследований (706 пациентов) добавление Закофалька в схемы эрадикации достоверно повышает эффективность эрадикации и способствует снижению частоты побочных явлений (диарея, вздутие живота, горечь во рту). По всей видимости, увеличение эффективности эрадикации обусловлено повышением приверженности пациентов к лечению за счет улучшения профиля безопасности терапии²⁵.

ДОБАВЛЕНИЕ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ (ЗАКОФАЛЬК) В СХЕМЫ ЭРАДИКАЦИИ ДОСТОВЕРНО ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТААНАЛИЗА



По данным метаанализа добавление Закофалька в схемы эрадикации достоверно снижает риск развития диареи и вздутия живота уже к концу первой недели лечения и горечи во рту к концу второй недели²⁵.

ЗАКОФАЛЬК УДОБНО ПРИНИМАТЬ ВМЕСТЕ С ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ

2 ТАБЛЕТКИ
ОДНОКРАТНО
ИЛИ РАЗДЕЛЬНО

С ПЕРВОГО ДНЯ
ПРИЕМА
ЭРАДИКАЦИОННОЙ
ТЕРАПИИ

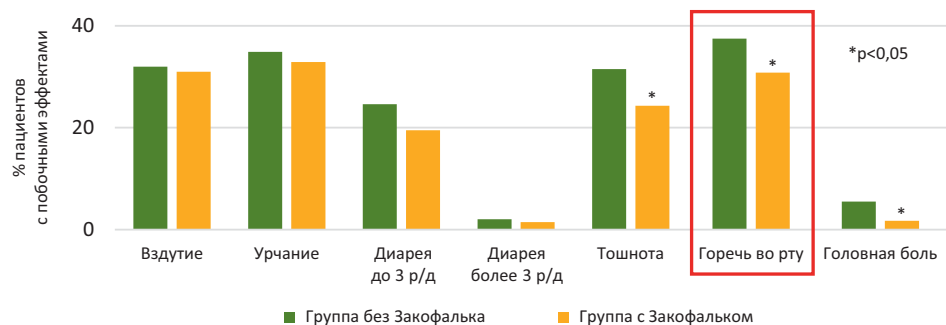
КУРС
14 ДНЕЙ



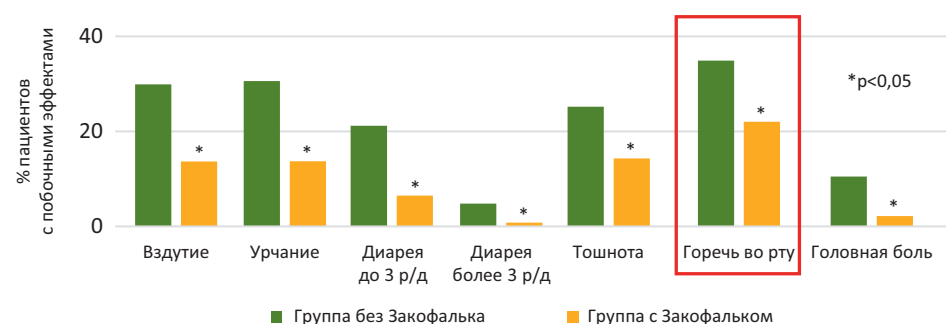
МАСЛЯНАЯ КИСЛОТА ДОСТОВЕРНО СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ЭРАДИКАЦИИ

Эффективность Закофалька в снижении частоты побочных эффектов эрадикации убедительно показана в многоцентровом исследовании с участием 349 пациентов, получавшим стандартную антихеликобактерную терапию²⁶.

ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ *H.PYLORI* НА 1-Й НЕДЕЛЕ ЛЕЧЕНИЯ²⁶



ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ *H.PYLORI* НА 2-Й НЕДЕЛЕ ЛЕЧЕНИЯ²⁶



²⁵ Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Маев И.В. Эффективность включения масляной кислоты в схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: метаанализ контролируемых исследований. Терапевтический архив. 2021, №2.

²⁵ Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Маев И.В. Эффективность включения масляной кислоты в схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: метаанализ контролируемых исследований. Терапевтический архив. 2021, №2.

²⁶ Ардатская М.Д., Топчий Т.Б., Буторова Л.И. и др. Повышение эффективности эрадикационной терапии *H. pylori*: фокус на приверженность пациентов и безопасность лечения // Лечащий Врач. 2020; т. 23 (11).



МАСЛЯНАЯ КИСЛОТА ДОСТОВЕРНО СНИЖАЕТ РИСК ГОРЕЧИ ВО РТУ НА ФОНЕ ЭРАДИКАЦИИ

Одним из наиболее частых побочных явлений эрадикации с применением кларитромицина у пациентов с функциональными билиарными расстройствами является горечь во рту, ее отмечают 67,6% пациентов²⁶. Многие пациенты воспринимают появление данного симптома, как проявление «нарушения функции печени», «лекарственного гепатита», что побуждает их к отмене или пропуску приема препаратов. Добавление Закофалька достоверно снижает частоту горечи во рту уже к концу 1-й недели и существенно (на 25%) к концу второй недели лечения²⁶.

Эффективность масляной кислоты в данном случае, по всей видимости, реализуется путем бутират-зависимой стимуляции выработки колоноцитами глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), который в свою очередь способствует релаксации сфинктера Одди и снижению давления в полости двенадцатиперстной кишки, нормализуя функцию билиарной системы²⁵.

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЙ МЕХАНИЗМ ВЛИЯНИЯ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ГОРЕЧЬ ВО РТУ НА ФОНЕ ЭРАДИКАЦИИ



В отличие от пробиотических штаммов, *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* GG, которые не способны синтезировать бутират и не оказывают влияния на горечь во рту, Закофальк позволяет предотвратить появление, либо минимизировать выраженность данного симптома, что существенно повышает приверженность пациентов к эрадикации²⁶.

²⁵ Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Маев И.В. Эффективность включения масляной кислоты в схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: метаанализ контролируемых исследований. Терапевтический архив. 2021; №2.

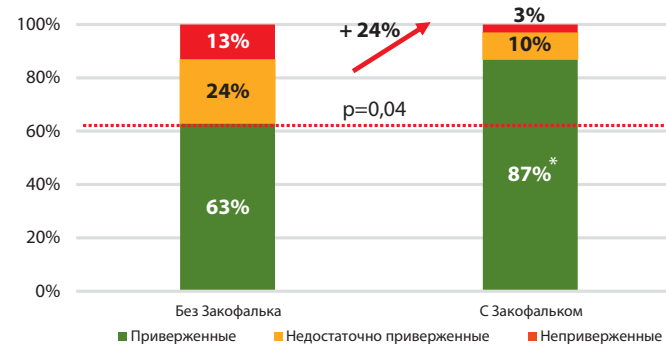
²⁶ Ардатская М.Д., Топчий Т.Б., Буторова Л.И. и др. Повышение эффективности эрадикационной терапии *H. pylori*: фокус на приверженность пациентов и безопасность лечения // Лечащий Врач. 2020; т. 23 (11).



ВКЛЮЧЕНИЕ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ СУЩЕСТВЕННО ПОВЫШАЕТ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЭРАДИКАЦИИ

Только 2/3 пациентов, получающих эрадикацию, привержены лечению, то есть строго следуют рекомендациям врача. Наиболее критичной точкой является вторая неделя, с 8 по 12 день лечения, когда пациенты досрочно завершают эрадикацию, вследствие диареи и постоянной горечи во рту, снижающей аппетит²⁶.

ЗАКОФАЛЬК ПОВЫШАЕТ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ НА 24% И ПРЕДОТВРАЩАЕТ ДОСРОЧНОЕ ЗАВЕРШЕНИЕ КУРСА ЭРАДИКАЦИИ²⁶



Включение Закофалька в многокомпонентную схему эрадикации не оказывает отрицательного влияния на приверженность терапии благодаря удобной схеме (однократно утром), не увеличивающей кратность приема²⁷.

Препарат	Утро ☀	День ☀	Вечер 🌙
Ингибитор протонной помпы 20 мг			
Амоксициллин 500 мг			
Кларитромицин 500 мг			
Закофальк раздельный прием 1 таблетка 2 раза или однократный прием 2 таблетки 1 раз		или	

²⁶ Ардатская М.Д., Топчий Т.Б., Буторова Л.И. и др. Повышение эффективности эрадикационной терапии *H. pylori*: фокус на приверженность пациентов и безопасность лечения // Лечащий Врач. 2020; т. 23 (11).

²⁷ Fischbach L.A., van Zanten S., Dickason J. Metaanalysis: the efficacy, adverse events, and adherence related to first-line anti-*Helicobacter pylori* quadruple therapies. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20: 1071-82.



РЕЖИМЫ ТЕРАПИИ И СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ*

«Закофальк NMХ, восполняя дефицит масляной кислоты при патологических состояниях в толстой кишке, восстанавливает поврежденную слизистую и в составе комплексной терапии существенно повышает эффективность базового лечения»*

Область терапевтического применения	Курсовая терапия	Поддерживающая терапия	Клинический эффект
Синдром раздраженной кишки	3-4 таб./сут, 4-8 недель	1-2 таб./сут, длительно	- Снижение висцеральной гиперчувствительности - Уменьшение частоты и интенсивности боли в животе (по сравнению с приемом только спазмолитиков) - Нормализация стула при СРК с диареей
При приеме антибиотиков	2 таб./сут, в течение всего курса антибиотиков, минимум 14 дней		- Существенно снижает частоту возникновения боли в животе, диареи, метеоризма - Предотвращает досрочную отмену антибиотиков - Повышает приверженность пациентов к лечению и эффективность антибиотикотерапии
Ишемические (обратимые) поражения кишечника	3-4 таб./сут, 4-12 недель	1-2 таб./сут, длительно	- Снижение выраженности абдоминальной боли, вздутия, тенезмов, нормализация стула, улучшение аппетита и настроения - Эндоскопическое улучшение состояния слизистой (уменьшение отека, кровоточивости, восстановление сосудистого рисунка)
Воспалительные заболевания кишечника	3-4 таб./сут, 4 недели	1-2 таб./сут, длительно	Значимое снижение частоты стула, примеси крови и слизи, снижение индекса клинической и эндоскопической активности у пациентов, не ответивших на стандартную терапию месалазином
Дивертикулярная болезнь толстой кишки	3-4 таб./сут, 4 недели	1-2 таб./сут, длительно	- Снижение эпизодов абдоминальной боли и дискомфорта - Снижение частоты дивертикулита
Функциональная диарея	3-4 таб./сут до нормализации стула	1-2 таб./сут 1 месяц	Нормализация частоты и консистенции стула
Радиационный колит (лучевая терапия)	3-4 таб./сут, 4 недели	1-2 таб./сут, длительно	- Уменьшение боли и дискомфорта в животе, метеоризма, нормализация стула - Эндоскопическое улучшение (уменьшение отека и кровоточивости слизистой)



ЗАКОФАЛЬК ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ ВОСПОЛНЕНИЯ ДЕФИЦИТА МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ, ВОЗНИКАЮЩЕГО ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

ЗАКОФАЛЬК[®]_{NMX} для восполнения дефицита масляной кислоты:

- ✓ Дисбиоз толстой кишки
- ✓ Антибиотикотерапия
- ✓ Язвенный колит и болезнь Крона
- ✓ Операция на толстой кишке
- ✓ После перенесенных ОКИ
- ✓ После приема антибиотиков
- ✓ Радиационный и ишемический колиты
- ✓ СРК с запором и диареей
- ✓ Дивертикулярная болезнь кишечника
- ✓ Профилактика рака толстой кишки

ЗАКОФАЛЬК[®]_{NMX} НЕ ЗАМЕНЯЕТ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, НО УСКОРЯЕТ ДОСТИЖЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА

Схема приема

Начальная доза:
3–4 таблетки в сутки
1–2 недели



Базовая терапия
основного
заболевания

**Поддерживающая
доза:**
1–2 таблетки в сутки
от 2 недель до
нескольких месяцев

- ✓ Более быстрое купирование симптомов
- ✓ Более стойкая ремиссия

Ускоренная
репарация
и улучшение
слизистой толстой
кишки

**БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ**

Все
о Закофальке
на сайте

www.zacofalk.ru

