



¹ Саратовский
государственный
медицинский
университет
им. В.И. Разумовского

² Пензенский
государственный
университет

Подходы к коррекции кишечных нарушений при неалкогольном стеатогепатите

И.В. Козлова, д.м.н., проф.¹, Е.А. Лаптева, к.м.н.², А.П. Быкова, к.м.н.¹,
А.Л. Пахомова, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Елена Алексеевна Лаптева, e.al.lapteva@mail.ru

Для цитирования: Козлова И.В., Лаптева Е.А., Быкова А.П., Пахомова А.Л. Подходы к коррекции кишечных нарушений при неалкогольном стеатогепатите // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 28. С. 30–35.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-28-30-35

Цель – оценка эффективности комплексной терапии с включением препарата *Saccharomyces boulardii* у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и кишечной дисфункцией.

Материал и методы. Проведено открытое проспективное сравнительное исследование эффективности комплексной терапии кишечной дисфункции у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом.

В исследование были включены две группы из 36 пациентов с НАСГ с симптомами кишечной дисфункции, установленным кишечным дисбиозом, структурными изменениями слизистой оболочки толстой кишки.

Результаты и обсуждение. Установлено, что комплексная терапия кишечной дисфункции с включением препарата *Saccharomyces boulardii* на фоне НАСГ уменьшает частоту абдоминальной боли, связанной с кишечником, нормализует стул, уменьшает степень дисбиоза, способствует эпителизации микроэрозий, снижает частоту нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки толстой кишки.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности комплексной терапии с добавлением препарата *Saccharomyces boulardii* у пациентов с НАСГ и кишечной дисфункцией.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, кишечная дисфункция, микробиота, *Saccharomyces boulardii*

Введение

В структуре гастроэнтерологической патологии в мире распространённость неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) стремительно растёт и достигает 27% в российской популяции [1, 2]. Представления о механизмах развития и прогрессии НАЖБП постепенно меняются [3, 4]. В патологический процесс при НАЖБП вовлекаются разные органы и системы, в том числе кишечник [5]. Внимание клиницистов-исследователей в основном уделено роли изменений кишечной микробиоты при НАЖБП [6, 7]. В качестве значимого механизма развития и ее прогрессии указывают на нарушения проницаемости кишечного барьера, транслокацию в печень бактерий, вирусов с дальнейшим развитием в ее паренхиме и строме низкоактивного воспаления [8]. Из всех клинических форм НАЖБП именно неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) чаще сопровождается кишечной дисфункцией, снижающей качество жизни пациентов и требующей соот-

ветствующей терапии [9, 10]. В этой связи одним из направлений в терапии НАЖБП стала коррекция изменений микробиоты [11].

Установлено, что назначение препарата *Saccharomyces boulardii* способствовало снижению уровня глюкозы, нормализации липидного спектра, нарушенных функций печени, уменьшению стеатоза [12, 13]. При этом объектом анализа были не только биохимические показатели функций печени, но и маркеры синдрома избыточного бактериального роста, ассоциированного с тонкой кишкой [14, 15]. Исследования эффективности *Saccharomyces boulardii* в отношении микробиологического и морфологического состояния толстой кишки при НАСГ проводились в эксперименте [15].

В реальной клинической практике представляется очевидной необходимость анализа эффективности комплексной терапии с включением *Saccharomyces boulardii* и изучением эволюции кишечных симптомов, абдоминальной боли, связанной с кишечником,



структурных изменений слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) на фоне НАСГ.

Цель – оценка эффективности комплексной терапии с включением препарата *Saccharomyces boulardii* при НАСГ с кишечной дисфункцией на основе анализа эволюции кишечных симптомов, показателей дисбиоза и структуры СОТК.

Материал и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование, в которое были включены 36 пациентов (13 мужчин и 23 женщины) с НАСГ и кишечной дисфункцией. Возраст пациентов составлял $56 \pm 11,65$ года. В ходе целенаправленного опроса и комплексного обследования пациентов были выявлены симптомы кишечной дисфункции и абдоминальной боли, связанной с кишечником. Критерии, по которым пациенты не были включены в исследование: болезни печени вирусной, аутоиммунной, алкогольной, лекарственной этиологии, болезни накопления, воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона, микроскопический колит), опухоли любой локализации, хронические соматические заболевания в фазе декомпенсации, патология эндокринной системы (кроме сахарного диабета второго типа), беременность, период лактации, отказ пациента от обследования.

Обследование и лечение пациентов с НАЖБП проводили в гастроэнтерологических отделениях стационара и поликлинике Саратовской городской клинической больницы № 5, дневного стационара Городской поликлиники г. Пензы в период 2016–2018 гг. Протокол исследования утвержден комитетом по этике Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (протокол № 6 от 2016 г.). Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

НАСГ верифицировали по критериям Российской гастроэнтерологической ассоциации (с учетом повышения уровня трансаминаз, изменений липидного спектра сыворотки крови, маркеров фиброза при эластометрии), Европейской ассоциации по изучению печени [16, 17]. Определяли маркеры цитолиза – аланиновую и аспарагиновую аминотрансферазы (АЛТ, АСТ), холестаза (щелочную фосфатазу (ЩФ) и гамма-глутамил-транспептидазу (ГГТП)), а также содержание билирубина, показатели липидного спектра (общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой (ХС-ЛПВП), низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицериды), содержание глюкозы натощак. Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости с оценкой ультразвуковой степени стеатоза по L. Needleman [18] выполняли на аппаратах Hitachi (Япония). Наличие и стадию фиброза печени у пациентов с НАСГ определяли методом транзитной эластометрии на аппарате Fibroscan (EchoSens, Франция). По результатам эластометрии у включенных

в исследование пациентов с НАСГ определены следующие стадии фиброза: F_0 – у 47%, F_1 – у 29%, F_2 – у 22%, F_3 – у 2%, что служило дополнительным критерием верификации НАСГ.

В связи с наличием кишечной дисфункции и абдоминальной боли, связанной с кишечником, в алгоритм обследования были включены эндоскопические, морфологические, бактериологические исследования. Эндоскопия выполнена с помощью эндоскопа Olympus (Япония), морфологическое исследование колонобиоптатов проводилось с применением окрашивания колонобиоптатов по Романовскому – Гимзе. Исследование биоптатов проведено с помощью светового микроскопа с увеличением 400. Диагностика кишечного дисбактериоза выполнена бактериологическим методом при посеве кала согласно «Протоколу ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, утвержденный приказом МЗ РФ № 231 от 09.06.2003) [19]. Оценка степени кишечного дисбиоза основывалась на рекомендациях И.Б. Куваевой и соавт. [20], М.Д. Ардатской и соавт. [21].

Пациенты с НАСГ, кишечной дисфункцией и верифицированным дисбиозом были разделены на две группы. Первую группу составили 20 пациентов с НАСГ и кишечной дисфункцией, которые получали урсодезоксихолевую кислоту (УДХК) в дозе 10 мг/кг/сут и тримебутин в дозе 400 мг/сут для купирования симптомов кишечной дисфункции с назначением в режиме «по требованию» [22]. Во вторую группу вошли 16 пациентов с НАСГ и кишечной дисфункцией, которые в комплексе с перечисленными выше препаратами получали препарат *Saccharomyces boulardii* по 250 мг два раза в сутки в течение 10 дней. По окончании лечения препаратом *Saccharomyces boulardii* пациенты продолжали прием УДХК в прежней дозировке, тримебутин – в режиме «по требованию».

Клинико-эндоскопические, морфологические, биохимические и микробиологические показатели изучали в динамике: на старте исследования и через 12 недель.

У 25 (69,4%) пациентов в динамике изучали эндоскопические и структурные изменения СОТК при повторной колоноскопии.

Результаты исследования обработаны статистически с помощью Microsoft Office Excel 2016 и R-Studio Version 1.1.383. Определяли нормальность распределения данных с помощью критериев Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка. Описательная статистика нормально распределенных данных представлена в виде среднего значения (M) и среднеквадратического отклонения (sd). Данные, имевшие распределение, отличное от нормального, представлены как медиана (m), минимальное (min) и максимальное (max) значения.

Группы независимых непрерывных данных сравнивали по характеру распределения с помощью параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических (Уилкоксона) критериев.



Таблица 1. Динамика симптомов кишечной дисфункции при НАСГ на фоне разных вариантов терапии, абс. (%)

Симптом	Первая группа, n = 20		Вторая группа, n = 16	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Абдоминальная боль, связанная с кишечником	19 (95,0)	12 (60,0)*	16 (100)	4 (25,0)*, #
Метеоризм	13 (65,0)	8 (40,0)	14 (87,5)	2 (12,5)*, #
Чувство неполного опорожнения после акта дефекации	2 (10,0)	1 (5,0)	4 (25,0)	0
Нарушения стула:				
■ запоры (частота стула реже одного раза за 72 часа)	5 (25,0)	3 (15,0)	4 (25,0)	1 (6,3)
■ диарея (частота стула более пяти раз за 24 часа)	9 (45,0)	7 (35,0)	10 (62,5)	2 (12,5)*, #
■ чередование запоров и диареи	4 (20,0)	3 (15,0)	4 (25,0)	1 (6,3)

* Статистически значимые различия показателей в каждой группе ($p < 0,05$).

Статистически значимые различия соответствующих показателей в разных группах ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика маркеров цитолиза, холестаза, липидного спектра и гликемии натощак при НАСГ на фоне разных вариантов терапии, $M \pm sd$

Лабораторный показатель	Первая группа, n = 20		Вторая группа, n = 16	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий билирубин, мкмоль/л	15,8 ± 3,9	15,6 ± 3,6	16,2 ± 4,8	15,8 ± 4,4
АЛТ, Ед/л	150,0 ± 51,6	34,7 ± 12,1*	156 ± 58,9	28,6 ± 9,3*
АСТ, Ед/л	76,2 ± 25,2	30,3 ± 11,8*	71,9 ± 22,4	12,1 ± 9,4*, #
ЩФ, ед/л	103,9 ± 40,3	72,4 ± 16,9*	99,3 ± 35,4	68,2 ± 14,3*
ГГТП, МЕ/л	66,1 ± 22,3	37,5 ± 12,4*	62,3 ± 24,2	38,9 ± 14,2*
Общий ХС, ммоль/л	6,2 ± 0,7	5,9 ± 0,9	6,3 ± 0,9	5,7 ± 0,8
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,9 ± 0,7	1,1 ± 0,7	0,8 ± 0,5	1,3 ± 0,7
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4,5 ± 0,06	2,3 ± 0,07	3,7 ± 0,09	1,9 ± 0,08*, #
Триглицериды, ммоль/л	1,1 ± 0,5	1,0 ± 0,3	1,1 ± 0,5	0,9 ± 0,2
Глюкоза, ммоль/л	6,7 ± 1,4	5,6 ± 0,4*	6,9 ± 0,9	5,5 ± 0,1*

* Статистически значимые различия показателей в динамике исследования в каждой группе.

Статистически значимые различия показателей между группами ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Динамика симптомов кишечной дисфункции при НАСГ на фоне разных вариантов терапии представлена в табл. 1.

В результате лечения у пациентов обеих групп отмечены регрессия абдоминальной боли, связанной с кишечником, уменьшение метеоризма и диареи. В группе пациентов, получавших лечение, дополненное препаратом *Saccharomyces boulardii*, снижение частоты указанных симптомов было статистически значимым по сравнению с соответствующими показателями в первой группе.

У двух пациентов на старте на фоне терапии с УДХК и тримебутином возникли метеоризм и диарея, описанные как нежелательные явления на фоне приема УДХК, которые купировались самостоятельно и не потребовали коррекции терапии [23].

Динамика маркеров цитолиза, холестаза, липидного спектра и гликемии натощак при НАСГ с кишечной дисфункцией на фоне разных вариантов терапии представлена в табл. 2.

Тенденция к нормализации исследуемых лабораторных маркеров состояния печени, липидного спектра, глюкозы крови натощак наблюдалась в обеих исследуемых группах. В то же время у пациентов, получавших терапию, дополненную препаратом

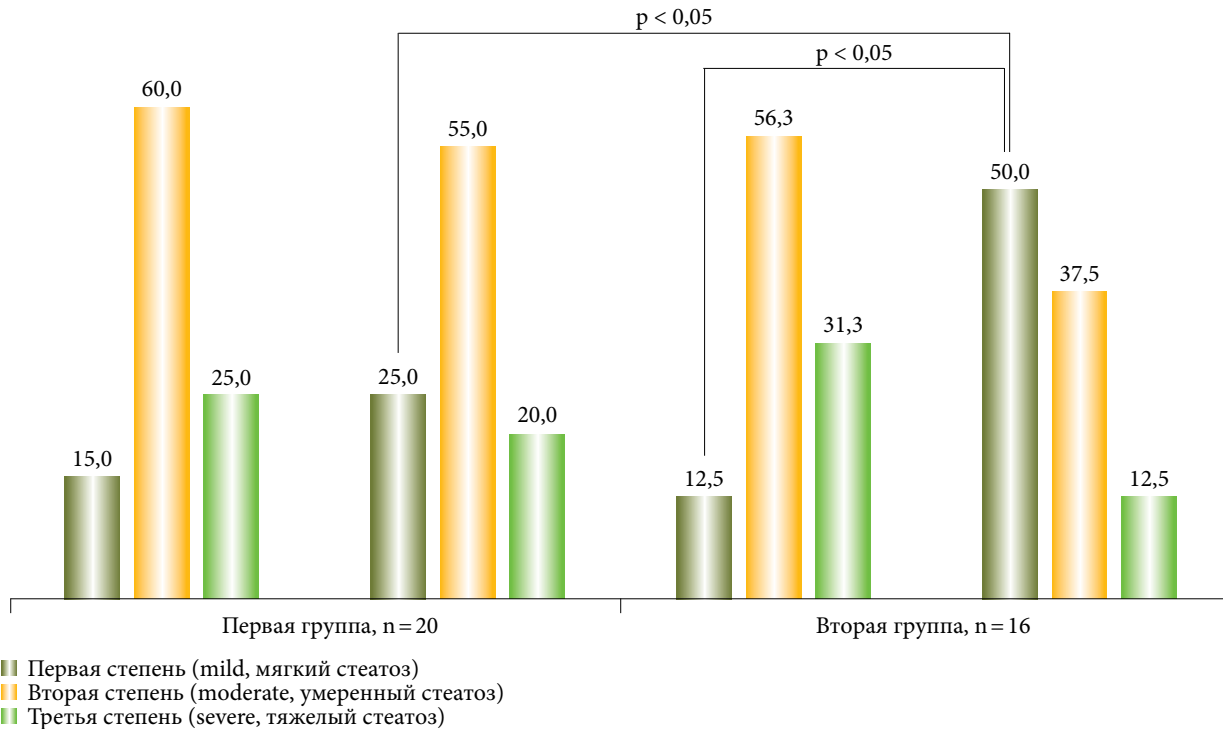
Saccharomyces boulardii, снижение ряда анализируемых показателей было статистически значимым по сравнению с аналогичными показателями первой группы.

Динамика степеней стеатоза, по данным трансабдоминального УЗИ, при НАСГ с кишечной дисфункцией представлена на рисунке.

У пациентов первой группы УЗ-динамики стеатоза не выявлено. У пациентов второй группы отмечено снижение степеней стеатоза. Полученные нами результаты во многом согласуются с описанными в литературе [12, 13]. При НАСГ снижение АСТ, ЛПНП, степени стеатоза на фоне комплексной терапии с назначением препарата *Saccharomyces boulardii* может быть ассоциировано с его опосредованным через микробиоту модулирующим влиянием на гиперхолестеринемия [25].

Эволюция степени кишечного дисбиоза представлена в табл. 3.

В группе пациентов, которым была назначена УДХК в сочетании с нормокинетиком, степень дисбиоза не изменилась. У 72,2% пациентов, получавших комплексную терапию с препаратом *Saccharomyces boulardii*, показатели биоценоза нормализовались, степень выраженности дисбиоза снизилась. Описанные изменения при НАСГ ассоциированы с модули-



Динамика стеатоза печени при НАСГ на фоне разных вариантов терапии

Таблица 3. Степень кишечного дисбиоза у пациентов с НАСГ и кишечной дисфункцией в динамике терапии, абс. (%)

Степень кишечного дисбиоза	Первая группа, n = 20		Вторая группа, n = 16	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Нормальный микробиоценоз	2 (11,1)	5 (27,8)	2 (11,1)	13 (72,2)*, #
Дисбиоз первой степени	12 (66,7)	11 (61,1)	11 (61,1)	5 (27,8)*, #
Дисбиоз второй степени	4 (22,2)	2 (11,1)	4 (22,2)	0
Дисбиоз третьей степени	0	0	1 (5,6)	0

* Статистически значимые различия показателей в каждой группе.
 # Статистически значимые различия показателей между группами (p < 0,05).

Таблица 4. Динамика эндоскопических изменений СОТК при НАСГ на фоне разных вариантов терапии, абс. (%)

Эндоскопические признаки	Первая группа, n = 12		Вторая группа, n = 13	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гиперемия	11 (91,7)	6 (50,0)	12 (92,3)	2 (15,4)*
Отек	12 (100)	6 (50,0)*	13 (100)	2 (15,4)*, #
Очаги атрофии	4 (33,3)	4 (33,3)	4 (30,8)	3 (23,1)
Эрозии	4 (33,3)	2 (16,7)	5 (38,5)	0
Неизменная СОТК	0	6 (50,0)*	0	10 (76,9)*, #

* Статистически значимые различия показателей в каждой группе.
 # Статистически значимые различия показателей между группами (p < 0,05).

рующим эффектом препарата *Saccharomyces boulardii* на состав кишечной микробиоты [12].

Через 12 недель от начала лечения повторная колоноскопия с морфологическим исследованием колонобиоптатов выполнена 25 пациентам: 12 пациентам первой группы и 13 пациентам второй группы. Результаты динамического эндоскопического и морфологического исследований представлены в табл. 4 и 5.

В динамике наблюдения у 6 (50%) пациентов первой группы и 10 (76,9%) пациентов второй группы уменьшились неспецифические воспаления СОТК. У 50% пациентов первой группы эрозии СОТК, выявленные на старте исследования, эпителизировались. После комплексного лечения с добавлением препарата *Saccharomyces boulardii* эрозии СОТК не были обнаружены ни в одном случае, при этом зна-



Таблица 5. Динамика морфологических изменений СОТК при НАСГ на фоне разных вариантов терапии, абс. (%)

Микроструктурные особенности СОТК	Первая группа, n = 12		Вторая группа, n = 13	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Фиброз	10 (83,3)	8 (66,7)	8 (61,5)	7 (53,8)
Атрофия ворсин	8 (66,7)	7 (58,3)	8 (61,5)	4 (30,8)
Нейтрофильная инфильтрация	11 (94)	8 (66,7)	12 (92,3)	3 (30,8)*, #
Лимфоцитарная инфильтрация	10 (58)	8 (66,7)	11 (84,6)	3 (30,8)*, #
Отсутствие изменений	0	2 (16,7)	0	5 (38,7)*, #

* Статистически значимые различия показателей в каждой группе.

Статистически значимые различия показателей между группами (p < 0,05).

чимо увеличилось число пациентов с эндоскопически неизменной СОТК.

При динамическом морфологическом исследовании у пациентов, получавших лечение с добавлением препарата *Saccharomyces boulardii*, значимо уменьшилась частота нейтрофильной и лимфоцитарной инфильтрации. Частота атрофических изменений СОТК при различных вариантах терапии не менялась.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности комплексной терапии с добавлением препарата *Saccharomyces boulardii* у пациентов с НАСГ и кишечной дисфункцией. В эксперименте получены данные о том, что препарат,

изменяя микробный пейзаж толстой кишки, может улучшать трофику слизистой оболочки, возможно, за счет снижения проницаемости кишечного барьера и подавления гиперпродукции провоспалительных цитокинов [25–27].

Заключение

Таким образом, у пациентов с НАСГ и кишечной дисфункцией добавление к терапии препарата *Saccharomyces boulardii* способствует уменьшению симптомов, связанных с кишечником, снижению степени дисбиоза, уменьшению признаков хронического низкоактивного воспаления СОТК. ☉

Литература

- Mitra S., De A., Chowdhury A. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver diseases // Transl. Gastroenterol. Hepatol. 2020. Vol. 5. P. 16.
- Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREGL 01903) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. Т. 24. № 4. С. 32–38.
- Eslam M., Sanyal A.J., George J. MAFLD: a consensus driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease // Gastroenterology. 2020. Vol. 158. № 7. P. 1999–2014.
- Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Бордин Д.С. Новая парадигма неалкогольной жировой болезни печени: фенотипическое многообразие метаболически ассоциированной жировой болезни печени // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 24. С. 54–63.
- Лантева Е.А., Козлова И.В. Молекулярно-генетические предпосылки коморбидности жировой болезни печени и патологии толстой кишки // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. Т. 13. № 1. С. 29–34.
- Compare D., Coccoli P., Rocco A. et al. Gut-liver axis: the impact of gut microbiota on non-alcoholic fatty liver disease // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2012. Vol. 22. № 6. P. 471–476.
- Dai X., Wang B. Role of gut barrier function in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease // Gastroenterol. Res. Pract. 2015. № 3. P. 1–6.
- Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 185 (1). С. 4–52.
- Scalera A., Minno M., Tarantino G. What does irritable bowel syndrome share with non-alcoholic fatty liver disease // World J. Gastroenterol. 2013. Vol. 19. № 33. P. 5402–5420.
- Ардатская М.Д., Гарушьян Г.В., Мойсак Р.П., Топчий Т.Б. Роль короткоцепочечных жирных кислот в оценке состояния микробиоценоза кишечника и его коррекции у пациентов с НАЖБП различных стадий // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 161 (1). С. 106–116.
- Philips C.A., Augustine P., Yerol P.K. et al. Modulating the intestinal microbiota: therapeutic opportunities in liver disease // J. Clin. Transl. Hepatol. 2020. Vol. 8. № 1. P. 87–99.
- Everard A., Geurts L., Metamoras S. et al. *Saccharomyces boulardii* administration changes gut microbiota and reduces hepatic steatosis, low-grade inflammation, and fat mass in obese and type 2 diabetic db/db mice // mBio. 2014. Vol. 5. № 3. P. 1–9.



13. Селиверстов П.В., Ситкин С.И., Радченко Л.Б. и др. Saccharomyces boulardii модулируют состав микробиоты кишечника у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, препятствуя прогрессированию заболевания // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. Т. 150. № 2. С. 4–18.
14. Kapil S., Duseja A., Sharma B.K. et al. Small intestinal bacterial overgrowth and toll-like receptor signaling in patients with non-alcoholic fatty liver disease // J. Gastroenterol. Hepatol. 2016. Vol. 31. № 1. P. 213–221.
15. Soyuturk M., Saygili S.M., Sagol H.B.O. et al. Effectiveness of Saccharomyces boulardii in a rat model of colitis // World J. Gastroenterol. 2012. Vol. 18. № 44. P. 6452–6460.
16. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. № 2. С. 24–40.
17. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // J. Hepatol. 2016. Vol. 64. № 6. P. 1388–1402.
18. Needleman L., Kurtz A.B., Rifkin M.D. et al. Sonography of diffuse benign liver disease: accuracy of pattern recognition and grading // AJR Am. J. Roentgenol. 1986. Vol. 146. № 5. P. 1011–1015.
19. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» ОСТ 91500.11.0004-2003 (утв. приказом Минздрава России от 9 июня 2003 г. № 231).
20. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. М.: Медицина, 1991. 240 с.
21. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. № 5 (117). С. 13–50.
22. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27. № 5. С. 76–93.
23. Kotb M.A. Molecular mechanisms of ursodeoxycholic acid toxicity & side effects: ursodeoxycholic acid freezes regeneration & induces hibernation mode // Int. J. Mol. Sci. 2012. Vol. 13. № 7. P. 8882–8914.
24. Girard P., Pansart Y., Verleye M. Anti-hypercholesterolemic effect of Saccharomyces boulardii in the hamster // Pharmacology. 2014. Vol. 94. № 5–6. P. 239–244.
25. Liu Y.T., Li Y.Q., Wang Y.Z. Protective effect of Saccharomyces boulardii against intestinal mucosal barrier injury in rats with nonalcoholic fatty liver disease // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2016. Vol. 24. № 12. P. 921–926.
26. Sougioultzis S., Simeonidis S., Bhaskar K.R. et al. Saccharomyces boulardii produces a soluble anti-inflammatory factor that inhibits NF- κ B-mediated IL-8 gene expression // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2006. Vol. 343. № 1. P. 69–76.
27. More M.I., Vandeplass Y. Saccharomyces boulardii CNCM I-745 improves intestinal enzyme function: a trophic effects review // Clin. Med. Insights Gastroenterol. 2018. Vol. 11. P. 1–14.

Some Approaches to the Therapy of Changes in Intestinal Microbiocenosis in Non-Alcoholic Steatohepatitis

I.V. Kozlova, PhD, Prof.¹, E.A. Lapteva, PhD², A.P. Bykova, PhD¹, A.L. Pakhomova, PhD¹

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

² Penza State University

Contact person: Elena A. Lapteva, e.al.lapteva@mail.ru

The aim is to evaluate the effectiveness of complex therapy with the inclusion of the drug *Saccharomyces boulardii* in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and intestinal dysfunction.

Material and methods. An open prospective comparative study of the effectiveness of complex therapy of intestinal dysfunction in patients with non-alcoholic steatohepatitis was carried out. The study included two groups of 36 patients with NASH with symptoms of intestinal dysfunction, established intestinal dysbiosis, structural changes in the mucous membrane of the colon.

Results and discussion. It was found that the complex therapy of intestinal dysfunction with the inclusion of the drug *Saccharomyces boulardii* against the background of NASH reduces the frequency of abdominal pain associated with the intestines, normalizes stool, reduces the degree of dysbiosis, promotes epithelialization of microerosions, and reduces the frequency of neutrophilic infiltration of the colon mucosa.

Conclusion. The results of the study indicate the effectiveness of complex therapy with the addition of *Saccharomyces boulardii* in patients with NASH and intestinal dysfunction.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, colon dysfunction, microbiota, *Saccharomyces boulardii*