

Р.С. Осканова^{1*}, Л.Ю. Ильченко¹, Е.А. Луговкина¹,
И.Г. Федоров^{1,2}, Л.И. Мельникова³, Г.И. Сторожаков¹

УДК 615.035:616.36

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра госпитальной терапии № 2 лечебного факультета, Москва

² Городская клиническая больница № 12, Москва

³ Федеральное медико-биологическое агентство России, центральная медико-санитарная часть № 165, Москва

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПСИЛЛИУМА В ЛЕЧЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Резюме

В патогенезе печеночной энцефалопатии (ПЭ) и ее прогрессировании существенное значение имеет интенсивный рост протеолитической флоры, которая образует значительное количество газообразного аммиака и конечных продуктов метаболизма белка, поступающее в кровеносное русло и способствующее увеличению проявлений ПЭ. Этот факт служит основанием для применения про- и пребиотиков с целью коррекции изменений микрофлоры толстой кишки у пациентов с ПЭ. Включение препарата Мукофальк в дозе 5 г три раза в день в терапию больных хроническими заболеваниями печени (ХЗП) способствует регрессу клинических проявлений ПЭ, а также улучшению результатов психометрического теста. Продемонстрировано пребиотическое действие препарата.

Ключевые слова: печеночная энцефалопатия, дисбактериоз, пребиотик, псиллиум.

Abstract

Essential rapid growth of proteolytic flora, producing significant amount of ammonia gas and end products of protein metabolism, plays important role in the pathogenesis of hepatic encephalopathy (PE) — that substances enter the bloodstream and increase the symptoms of PE. This fact is the basis for pro- and prebiotics use to correct changes in the microflora of the colon in patients with PE. Inclusion of Mukofalk at 5 g three times a day in therapy of patients with chronic liver disease promotes regression of clinical symptoms of PE, as well as improving the results of psychometric tests. Prebiotic effect of the drug was demonstrated.

Key words: hepatic encephalopathy, goiter, prebiotic, psyllium.

Влияние печени на психическую деятельность человека было известно с древнейших времен. В античные времена печень считали источником способностей к предсказанию и ясновидению и использовали название этого органа как слово, обозначающее «душу» или «настроение». В древнекитайской медицине (1000 лет до н.э.) печень рассматривалась как хранилище крови иместилище души. В 460–370 гг. до н.э. Гиппократ описал больного гепатитом, который «лаял, как собака, не мог остановиться и говорил вещи, которые невозможно было понять».

Немецкий клиницист и патолог Frerichs так описывал конечные психические изменения у больных с поражением печени: «Я наблюдал случаи, когда у лиц, длительное время страдавших циррозом печени (ЦП), неожиданно появлялся ряд болезненных симптомов, нехарактерных для этого заболевания. Они впадали в бессознательное состояние, затем у них развивался шумный делирий, который переходил в глубокую кому, и в этом состоянии они умирали». В настоящее время установлено, что нейропсихические нарушения такого

типа могут осложнять многие болезни печени и обуславливать развитие комы и смерть больного. Сформулировано понятие о ПЭ, предложена ее классификация [10], установлены основные патогенетические механизмы ее развития и способы коррекции [3–5, 9].

ПЭ представляет собой комплекс потенциально обратимых нервно-мышечных и психических нарушений, возникающих в результате острой печеночной недостаточности, ХЗП и (или) портосистемного шунтирования. Спектр нарушений со стороны головного мозга при заболеваниях печени многообразен и включает в себя обратимую метаболическую энцефалопатию, отек, а также хронические и необратимые структурные изменения [3, 7, 10].

Основные механизмы развития печеночной энцефалопатии

Современная модель патогенеза ПЭ при ХЗП является многофакторной. Наиболее полно представ-

ления о механизмах развития ПЭ отражает «гипотеза глии». Повреждения глии (отек и нарушения функции) возникают при различных заболеваниях печени, характеризующихся печеночно-клеточной недостаточностью, или при патологических ситуациях, приводящих к формированию портосистемных шунтов. Основными факторами негативного влияния на глию служат эндогенные нейротоксины, аминокислотный дисбаланс, повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), изменения активности ионных каналов и нейротрансмиссии, нарушения функций белков астроцитов и церебрального энергетического обмена, системная воспалительная реакция, оксидантный стресс и др.

Среди эндогенных нейротоксинов основным является аммиак [3, 4, 7, 8]. В организме поддерживается баланс между его образованием и обезвреживанием. Источниками образования аммиака являются: толстая кишка (гидролиз белка и мочевины интестинальной микрофлорой), мускулатура и тонкая кишка (распад глутамина — основного источника энергии клеток при физической нагрузке), печень (метаболизм белков).

Для обезвреживания аммиака в организме существуют два механизма: синтез мочевины в печени (орнитинный цикл) и образование глутамина в печени, мышцах и астроцитах головного мозга. Таким образом, гипераммониемия при заболеваниях печени развивается при уменьшении синтеза мочевины и глутамина, а также при формировании портосистемных шунтов.

В патогенезе ПЭ определенное значение имеет и снижение детоксикационной функции микрофлоры в результате дисбиоза кишечника, что увеличивает нагрузку на ферментативные системы печени и способствует возникновению в ней метаболических и структурных изменений [3, 6]. В то же время нарушения процессов синтеза и экскреции компонентов желчи при заболеваниях печени могут привести к нарушению микробиоциноза кишечника и, в конечном итоге, к развитию дисбиоза.

У больных ЦП с ПЭ имеют место азотемия и интенсивный рост протеолитической флоры, которая, метаболизируя остатки протеинов (гнилостная флора), образует большое количество газообразного аммиака и конечных продуктов метаболизма белка, поступающее в кровеносное русло и способствующее увеличению проявлений ПЭ. Цирроз и другие заболевания печени ассоциированы с функциональными и структурными повреждениями кишечной стенки, что отражается в увеличении ее проницаемости для макромолекул и бактерий [4, 7, 16]. Пассаж микроорганизмов через кишечную стенку отрицательно влияет на выживаемость больных ЦП. Это подтверждено в одном из мультицентровых исследований, в ходе которого была выявлена прямая зависимость между бактери-

альной транслокацией, определяемой по количеству бактериальной ДНК методом ПЦР, и более высоким уровнем летальных исходов у пациентов с ЦП в сравнении с аналогичной группой больных без маркеров бактериальной транслокации [16]. Согласно недавно опубликованному исследованию группы индийских ученых, существует четкая взаимосвязь между избыточным бактериальным ростом и степенью тяжести поражения печени, определяемой по принадлежности к классу по шкале Child–Tucotte–Pugh (CP) [15].

Клиническая картина печеночной энцефалопатии

В клинической картине, характерной для ПЭ, для полноты описания выделяют расстройства сознания, личности, интеллекта, речи и нейромышечных функций [3, 7]. Выраженность этих проявлений варьирует от минимальной ПЭ (МПЭ) до комы (4-я стадия). При МПЭ клинические симптомы, как правило, отсутствуют, но при проведении психометрических тестов обнаруживают ряд нервно-психических нарушений (ухудшение умственных способностей, утрату тонких моторных навыков и пр.). Следует подчеркнуть, что у больных ЦП МПЭ выявляется в 50–70% случаев, т.е. представляет собой наиболее частое осложнение заболеваний печени независимо от этиологии [5, 10].

Потенциально обратимые неврологические и психические нарушения варьируют по интенсивности и могут наблюдаться в разных комбинациях, что позволяет выделить стадии ПЭ, которые, по сути, с учетом их обратимости, являются степенями тяжести заболевания. Тяжесть ПЭ оценивают по описательной шкале симптомов и шкале комы Глазго. Определение стадии ПЭ имеет существенное значение для оценки прогноза, т.к. этот критерий входит в наиболее надежную систему определения тяжести ЦП — функциональную классификацию CP.

Диагностика печеночной энцефалопатии

Программа диагностических исследований включает:

1. тщательный сбор анамнеза у больного и его родственников;
2. выявление клинических симптомов ПЭ — оценка сознания, интеллекта, поведения, нейромышечных расстройств;
3. психометрическое тестирование для обнаружения минимальной и начальных стадий клинически выраженной ПЭ:
 - тесты на быстроту познавательной моторики (тест связи чисел (ТСЧ) и тест число-символ);

* Контакты. E-mail: rezedao@mail.ru. Телефон: (495) 321-69-37

- тесты на точность тонкой моторики (тест линии и тест обведения пунктирных фигур);
4. биохимическое исследование крови: повышение уровня аммиака в 1,5–2 раза и более;
 5. нарастание признаков синдрома печеночно-клеточной недостаточности (снижение альбумина, активности холинэстеразы, факторов свертывания крови; повышение билирубина, цитолитических ферментов);
 6. электроэнцефалография (недостаточно специфична и чувствительна для диагностики ПЭ. Изменения характеризуются замедлением активности α -ритма и появлением β - и ζ -активности);
 7. метод регистрации вызванных зрительных потенциалов (ВЗП) позволяет оценить проводимость и функциональное состояние афферентных зрительных путей;
 8. дополнительные инструментальные исследования:
 - компьютерная томография позволяет оценить выраженность отека головного мозга и атрофические изменения коры;
 - магнитно-резонансная спектроскопия (чувствительна для диагностики минимальной ПЭ и оценки степени ее тяжести; позволяет выявить изменения в содержании глутамин-миоинозитола в головном мозге. При ПЭ отмечается возрастание сигнала глутамин-миоинозита (уменьшение содержания в астроцитах). Выраженность сигнала глутамин-миоинозита может использоваться также для характеристики стадий ПЭ);
 - позитронно-эмиссионная томография головного мозга (наиболее чувствительный метод, отражающий выраженность ПЭ — от минимальной до глубокой степени).

Применение ряда диагностических исследований данной программы у пациентов с заболеваниями печени позволяет оценить тяжесть ПЭ по описательной шкале полуколичественной оценки West Haven. Эта шкала учитывает состояние сознания, эмоциональный статус, нарушение со стороны двигательной сферы, оценку данных электроэнцефалографии и исследование концентрации аммиака в крови.

Современные методы лечения печеночной энцефалопатии

В клинической практике используют алгоритм лечения ПЭ в зависимости от стадии и эффективности проводимых лечебных мероприятий. Терапия ПЭ

включает следующие методы коррекции, с учетом представлений о патогенезе ПЭ [2–4, 6, 9]:

1. установление и устранение этиологических, триггерных и отягощающих факторов ПЭ;
2. диету с ограничением поступления в организм белка животного происхождения;
3. снижение поступления аммиака из толстого кишечника:
 - высокие очищающие клизмы;
 - пребиотические препараты (лактитол, лактулоза, пищевые волокна — псиллиум);
 - невоспалительные антибиотики (рифаксимин, неомицин и др.);
4. связывание аммиака в крови (бензоат, фенилацетат);
5. стимулирование обезвреживания аммиака в орнитинном цикле печени и глутаминсинтетазной реакции в печени, мышцах, астроцитах (орнитин-аспартат);
6. препараты, уменьшающие процессы торможения в ЦНС (антагонисты бензодиазепиновых рецепторов, аминокислоты с разветвленной боковой цепью).

Спорным и до конца не решенным остается вопрос о применении пробиотиков в лечении ПЭ у пациентов с острой и хронической патологией печени [14]. В 2008 г. в Российской Федерации зарегистрировано новое лекарственное средство Мукофальк, обладающее выраженными пребиотическими свойствами. Мукофальк (псиллиум) является препаратом растительного происхождения, состоящим из оболочки семян *Plantago ovata* (подорожник овальный, подорожник индийский), известный также как псиллиум (*psyllium*). Он состоит в основном из углеводов (> 90%), содержит небольшое количество растительных белков (3–4%), минеральных и иных компонентов (3–4%). На 85% псиллиум представлен растворимыми пищевыми волокнами (камеди (гумми), слизи, частями гемицеллюлозы). Основным действующим компонентом — слизеподобный гидроколлоид, представляющий собой арабиноксилан, обладающий крайне высоким показателем набухаемости и водоудержания.

Выделены три основные фракции оболочки семян *Plantago ovata*, отвечающие практически за весь углеводный состав и составляющие около 90% массы псиллиума:

- фракция А (15–20%) — нерастворимая в щелочной среде и неферментируемая бактериями фракция является своего рода балластным веществом, которое нормализует моторику кишеч-

Мукофальк® гранулы в пакетиках по 5 г

Натуральный регулятор функции кишечника с гиполипидемическим действием

Действующее вещество: оболочка семян подорожника овального (*Plantago ovata*, псиллиум)

- Хронический запор
- Запоры при беременности и после родов
- Синдром раздраженного кишечника
- Диарея (поддерживающая терапия)
- Дивертикулярная болезнь
- Гиперхолестеринемия
- Геморрой и анальные трещины
- Послеоперационный период
- Язвенный колит и болезнь Крона
- Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника
- Алиментарное ожирение/ избыточный вес (в составе комплексной терапии)



Представительство компании «Доктор Фальк Фарма ГмБХ», Германия
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5
Тел./факс: +7 (495) 933-9904
E-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.drfalkpharma.ru

Все о Мукофальке на сайте
<http://www.mucofalk.ru>

Базисная информация

Мукофальк (Mucofalk®). Состав и форма выпуска. 1 пакетик с 5 г гранул для приготовления суспензии для приема внутрь со вкусом апельсина содержит 3,25 г гидрофильных волокон наружной оболочки семян подорожника овального (*Plantago ovata*); в коробке — 20 пакетиков. **Фармакологическое действие.** Препарат нормализует и регулирует функцию кишечника благодаря натуральным балластным веществам. Предотвращает сгущение кишечного содержимого и облегчает его пассаж. Способствует снижению уровня холестерина в крови. Обладает пребиотическими свойствами. **Фармакодинамика и фармакокинетика.** Гидрофильные волокна из наружной оболочки семян подорожника удерживают воду в количестве, во много раз превосходящем их массу. За счет этого увеличивается объем/масса кала, и он размягчается. Кроме того, увеличивается масса кишечных бактерий (нормофлора) и количество продуктов бактериального расщепления (метаболитов), особенно короткоцепочечных жирных кислот, регулирующих моторику кишечника. Препарат нормализует функцию кишечника, не являясь при этом классическим слабительным средством (эффективен не только при запорах, но и при функциональной диарее) и не оказывая раздражающего действия. В результате повышенного связывания в кишечнике солей желчных кислот способствует снижению уровня холестерина в крови. Практически не имеет пищевой ценности, не абсорбируется и не вызывает привыкания. **Показания.** Хронический запор, синдром раздраженного кишечника, дивертикулярная болезнь, геморрой и трещины заднего прохода (для размягчения консистенции кала), запоры при беременности и после родов, операции в аноректальной области (послеоперационный период), язвенный колит и болезнь Крона (как средство дополнительной терапии), диарея (поддерживающая терапия), повышенный уровень холестерина в крови (гиперхолестеринемия), дисбиоз (дисбактериоз) кишечника, алиментарное ожирение (избыточный вес). **Противопоказания.** Органические стриктуры желудочно-кишечного тракта. Угрожающая или имеющаяся непроходимость кишечника. Тяжелый (труднокомпенсируемый) сахарный диабет. **Побочные эффекты.** В первые дни приема возможно некоторое усиление метеоризма и появление чувства переполнения в животе, проходящее при продолжении лечения. Реакции гиперчувствительности (встречаются крайне редко). **Взаимодействие с другими препаратами.** Может замедлять всасывание одновременно принимаемых лекарственных препаратов. Не рекомендуется принимать одновременно с антидиарейными средствами. **Способ применения и дозы.** Внутрь, взрослым и детям старше 12 лет — по 5 г (1 пакетик) 2–6 раз в сутки. Содержимое пакетика предварительно размешивают в стакане с холодной водой (не менее 150 мл), выпивают и запивают еще одним стаканом воды.

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

www.drfalkpharma.ru

ника, а также влияет на осмотическое давление, привлекая жидкость в просвет кишки и формируя объем кишечного содержимого;

- фракция В — активная гелеформирующая, частично ферментируемая, отвечает за послабляющее действие препарата, увеличивает объем содержимого кишечника (за счет связывания воды), обеспечивая размягчение стула, физиологическую смазку стенки кишечника и скольжение каловых масс; обеспечивает гипополипидемический эффект, связывая желчные кислоты и повышая их экскрецию с калом; оказывает закрепляющее действие при диарее, адсорбируя экзо- и эндотоксины, трансформируя жидкое содержимое кишечника в более вязкую массу и увеличивая в таких случаях время транзита по кишечнику;
- фракция С — быстроферментируемая фракция замедляет постпрандиальную эвакуацию из желудка и обладает выраженными пребиотическими свойствами. Происходит стимуляция роста бифидо- и лактобактерий и образование короткоцепочечных жирных кислот, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки.

Для изучения возможности коррекции ПЭ у пациентов с ХЗП на базе кафедры госпитальной терапии № 2 ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова проведено исследование эффективности препарата Мукофальк.

Целью исследования стало определение эффективности препарата Мукофальк в лечении ПЭ у пациентов с ХЗП различного генеза на основании оценки его влияния на выраженность основных клинических проявлений, психоэмоциональный статус и микробиоценоз кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 20 пациентов с ХЗП различной этиологии и наличием МПЭ или ПЭ 1-й стадии в возрасте от 25 лет до 71 года (средний возраст $52,6 \pm 5,2$ года), из них 15 мужчин и 5 женщин. Длительность ХЗП составила в среднем $2,9 \pm 2$ года.

Распределение больных по нозологическим формам было следующим: 12 пациентов — с хроническим алкогольным гепатитом; 4 — с ЦП в исходе неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), класс А по СР; 2 — с ЦП В-вирусной этиологии, класс А по СР; 1 — с ЦП смешанной этиологии

(НАСГ + хронический гепатит В), класс А по СР; 4 — с ЦП алкогольной этиологии, класс А по СР.

Критериями исключения из исследования были: сопутствующие заболевания (тяжелая сердечная или почечная недостаточность, нестабильная стенокардия, тяжелые заболевания нервной системы, способные вызывать энцефалопатию), психозы, злокачественные новообразования, аллергические реакции на компоненты исследуемого препарата в анамнезе.

Для оценки эффективности терапии изучалась динамика клинических проявлений, данных биохимического анализа крови, состояния психомоторной сферы (ТСЧ), кишечного микробиоценоза, водородного дыхательного теста с нагрузкой (50 г глюкозы).

Программа лечения пациентов включала дополнительное назначение перорального приема пищевого волокна, Мукофальк (псиллиум) по 5 г (один пакетик) 3 раза в день в течение 14 дней. В терапии больных ХЗП исключалось применение антибактериальных препаратов, невсасывающихся синтетических дисахаридов и других пребиотиков/пробиотиков, препаратов влияющих на уровень аммиака в крови или стимулирующих обезвреживание аммиака в мышцах и печени. Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета прикладных программ Excel-2003.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинической симптоматики установил наличие диспепсических проявлений у большинства пациентов с ЦП. На умеренно выраженную тошноту и чувство горечи во рту жаловались 12 больных, на снижение аппетита — 8. Нарушения стула в виде умеренно выраженной диареи или запора зафиксированы у 9 больных. Чувство тяжести и боли в правом подреберье испытывали 17 пациентов. При этом отмечалась слабая болезненность при пальпации правого подреберья у 14 из них, умеренная — у 3. Данные о проявлениях ПЭ приведены в табл. 1.

Таблица 1. Проявления ПЭ у больных ХЗП (n = 20)

Признаки ПЭ	Количество пациентов, n
Нарушения ритма сна и бодрствования	18
Снижение концентрации и памяти	14
Снижение способности к вниманию, счету	10
Депрессия, раздражительность	11
Тремор кистей рук	2

Таблица 2. Динамика проявлений ПЭ у пациентов с ХЗП

Признаки ПЭ	Количество пациентов (n = 20)		
	До лечения	После лечения	
Нарушения ритма сна и бодрствования	18	7	
Снижение концентрации и памяти	14	11	
Снижение способности к вниманию, счету	10	9	
Депрессия, раздражительность	11	8	
Тремор кистей рук	2	2	
Выполнение ТСЧ, с	< 40	2	11
	41–60	17	9
	61–90	1	0

Для объективизации диагностики ПЭ проводили психометрические тесты. В среднем пациенты выполняли ТСЧ за $60,2 \pm 8,5$ с. На основании результатов обследования проявления ПЭ обнаружены у 20 больных: ПЭ 1-й стадии — у 19, ПЭ 2-й стадии — у 1. Нарушения кишечного микробиоценоза выявили у 12 пациентов: отмечено уменьшение содержания анаэробных микроорганизмов (бифидо-, лактобактерий, бактероидов, пептострептококков, зубактерий), относящихся к симбионтным микроорганизмам на 2–3 порядка ниже в сравнении с существующими нормативами. На этом фоне наблюдалось повышение содержания условно-патогенных аэробных микроорганизмов в среднем до уровня 4–5 КОЕ/г, а также золотистых стафилококков и грибов рода Candida. Дисбиоз 1-й степени был диагностирован у 8 человек, 2-й степени — у 4.

Анализ основных клинических симптомов после проведенной терапии показал, что у 16 пациентов наступило клиническое улучшение в виде уменьшения проявлений астено-вегетативного, диспепсического (купирование метеоризма, нормализация стула) и абдоминально-болевого синдромов. На фоне приема Мукофалька была зафиксирована

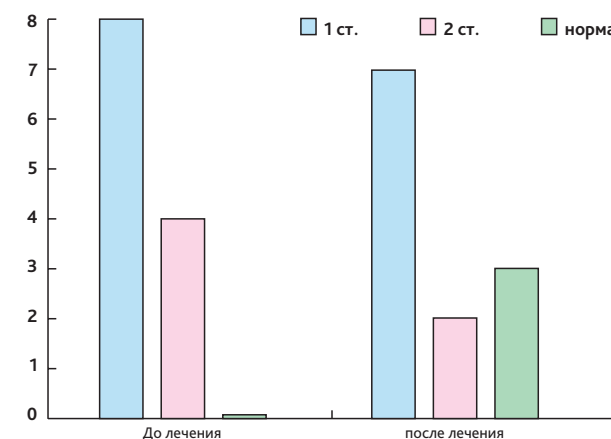


Рисунок 1. Динамика распределения нарушений кишечного микробиоценоза у больных ХЗП под влиянием псиллиума

существенная положительная динамика оцениваемых показателей речи, сна, координации, критики, настроения и внимания. Снижение или исчезновение клинических проявлений ПЭ наблюдалось в 17 случаях. Отмечено снижение времени выполнения ТСЧ с $72 \pm 8,5$ с до $38,5 \pm 1,5$ с (табл. 2).

Комплексное бактериологическое исследование фекалий на дисбиоз проводилось до лечения и повторно всем пациентам через неделю после окончания терапии Мукофальком. До лечения у 12 из 20 больных отмечено снижение количества представителей нормальной микрофлоры толстой кишки и рост представителей условно-патогенной флоры. После проведенного лечения это соотношение изменилось: выраженность кишечного дисбиоза уменьшилась у 6 из 12 человек, наблюдалось повышение количества бифидо-, лактобактерий и общего количества эшерихий, а также уменьшение содержания E. coli со сниженной ферментативной активностью. У 6 из 12 больных с ХЗП положительных результатов достичь не удалось (рис. 1).

Водородный тест с нагрузкой глюкозой в качестве скрининга для выявления бактериального обсеменения верхних отделов пищеварительного тракта выявил изменения у 15 из 20 пациентов с ХЗП. Значения концентрации водорода колебались в пределах 15–40 ppm. Повторно тест проводился через неделю после окончания приема псиллиума. После завершения терапии сохранялось снижение содержания водорода у всех больных, а у 1 зарегистрирован нормальный уровень. У всех больных отмечалась тенденция к снижению активности аминотрансфераз, гаммаглутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы. Значимых изменений уровня холестерина, триглицеридов отмечено не было.

Переносимость препарата Мукофальк была оценена как хорошая. Не отмечено ни одного случая, требующего отмены препарата. Полученные результаты в целом сопоставимы с данными других исследователей. В научной литературе опубликованы результаты клинических исследований оценки эффектив-

ности применения пищевого волокна псиллиум у пациентов с ХЗП для профилактики развития и лечения ПЭ [8, 13]. Так, в исследовании М. Iwasa и соавт. (2004) [11] проведена оценка влияния пищевых волокон и пробиотиков на проявления МПЭ у 97 больных ЦП с ПЭ. По результатам обследования, у всех пациентов обнаружен избыточный бактериальный рост (*E. coli*, стафилококки). Лечение синбиотиками (комбинацией пробиотиков и ферментируемых пищевых волокон) в течение 30 дней значительно повысило содержание лактобактерий, не продуцирующих уреазу. Такое изменение микрофлоры было ассоциировано со снижением уровня аммиака крови, признаков ПЭ (50%) и значительным уменьшением эндотоксемии.

На фоне лечения только пищевыми волокнами были получены аналогичные данные, что позволило сделать вывод о возможности терапии и профилактики МПЭ синбиотиками или пищевыми волокнами [11]. В другом исследовании, Q. Liu с соавт. (2004) [12], было продемонстрировано снижение концентрации аммиака у 12 больных ЦП на фоне приема пищевых волокон (5 г/сут галактоманнана в течение 30 дней) в сравнении пациентами группы контроля (n = 12), не получавших препарата. По окончании исследования в основной группе уровень аммиака сыворотки статистически достоверно снизился, а короткоцепочечных жирных кислот и сывороточной диаминоксидазы — повысился. В контрольной группе отличий по этим параметрам выявлено не было. Полученные данные позволили исследователям сделать вывод, что ферментируемые волокна могут быть эффективно использованы в лечении больных ЦП и ПЭ.

Выводы

Результаты проведенного нами исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Включение препарата Мукофальк в дозе 5 г (один пакетик) три раза в день в терапию больных ХЗП приводило к определенной регрессии клинических проявлений ПЭ, о чем свидетельствовало уменьшение тремора кистей рук, улучшение сна, внимания, критического мышления, координации и настроения, а также улучшение результатов психометрического тестирования. Положительные тенденции также получены в отношении пребиотического действия препарата (улучшение состава микрофлоры кишечника), что делает целесообразным рекомендовать увеличение продолжительности приема Мукофалька до 8–12 недель пациентам с ХЗП и ПЭ.
2. Псиллиум не вызывал побочных эффектов, хорошо переносился всеми пациентами. Отмечена достаточная приверженность к терапии. Полу-

ченные данные дают основание рассматривать Мукофальк в качестве препарата, который может применяться для коррекции ПЭ и/или нарушений микрофлоры кишечника у больных ХЗП.

3. Кроме способности стимулировать рост бифидо- и лактобактерий, псиллиум за счет своей гелеобразующей фракции снижает проницаемость кишечной стенки, адсорбирует токсические субстанции, что позволяет использовать его для уменьшения бактериальной транслокации у больных ХЗП.



Список литературы

4. Жаркова М.С., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Современный взгляд на бактериальные осложнения при циррозе печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2010. № 6. С. 61–69.
5. Закиров И.Г. Дисбактериоз кишечника при хронических вирусных гепатитах. Казань, 2003. 86 с.
6. Ивашкин В.Т. Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции // Бол. орг. пищевар. 2001. № 3. С. 25–27.
7. Ильченко Л.Ю. Портосистемная энцефалопатия и ее фармакологическая коррекция // Рос. гастроэнтерол. журн. 2000. № 4. С. 72–77.
8. Надинская М.Ю. Латентная печеночная энцефалопатия: как помочь пациенту // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. 2001. № 1. С. 10–17.
9. Радченко В.Г. Эффективность применения пребиотика Мукофальк® у пациентов с хроническими заболеваниями печени и печеночной энцефалопатией на фоне дисбиоза толстой кишки. Метод. реком. Санкт-Петербург, 2010. С. 29–35.
10. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: Гэотар Медицина, 2002. С. 100–119.
11. Butterworth R.F. Pathophysiology of hepatic encephalopathy: a new look at ammonia // Metab. Brain Dis. 2002. Vol. 17. P. 221–227.
12. Ferenci P. Treatment options for hepatic encephalopathy: a review // Semin. Liver Dis. 2007. Vol. 27. P. 10–17.
13. Ferenci P., Lockwood A., Mullen K. et al. Hepatic encephalopathy — definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998 // Hepatol. 2002. Vol. 35. P. 716–721.
14. Iwasa M., Nakao M., Kato Y. et al. Dietary fiber decreases ammonia levels in patients with cirrhosis // Hepatol. 2005. Vol. 1. P. 217–218.
15. Liu Q., Duan Z.P., Ha D.K. et al. Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis // Hepatol. 2004. Vol. 35. P. 1441–1449.
16. Marlett J.A., Fischer M.H. The active fraction of psyllium seed husk // Proc. Nutr. Soc. 2003. Vol. 62. P. 207–209.
17. McGee R.G., Bakens A., Wiley K., Riordan S.M., Webster A.C. Probiotics for patients with hepatic encephalopathy (Review). The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd., 2011. 55 p.
18. Pande C., Kumar A., Sarin S.K. Small-intestinal bacterial overgrowth in cirrhosis is related to the severity of liver disease // Aliment. Pharmacol. Ther. 2009. Vol. 29. P. 1273–1281.
19. Zapater P., Francés R., González-Navajas J.M. et al. Serum and ascitic fluid bacterial DNA: a new independent prognostic factor in noninfected patients with cirrhosis // Hepatol. 2008. Vol. 48. P. 1924–1931.