

ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕПАРАТА «ЭКСПОРТАЛ» В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

THE POSSIBILITIES OF "EXPORTAL" IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND HEPATIC ENCEPHALOPATHY

**A. Ataeva
J. Ataeva**

Summary. The development of hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis is a very acute problem, since greatly affects the quality of life of patients. Objective: to assess the effect of the drug "Exportal" on the clinical picture and the quality of life of patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy. Materials and methods: a survey of 77 patients diagnosed with liver cirrhosis. Among them — women prevailed — 46 people (59.7%), men — 31 people (40.2%). The average age of patients included in the analysis was 55.7 ± 6.4 years (26–67). Disease duration on average 7.3 ± 4.4 years (2–34). All patients took the drug Exportal ("ФПК PharmVILAR"). The comparison group consisted of patients with a diagnosis of liver cirrhosis who received exclusively concomitant therapy — 50 people. Results: in the patients of the main group, the clinical indicators improved in the form of a decrease in the degree of hepatic encephalopathy. When assessing the impact of the treatment on the quality of life of patients, we found statistically significant changes only in terms of vital activity. Thus, the administration of the drug "Exportal" is very promising in the treatment of patients with cirrhosis of the liver and hepatic encephalopathy, but its effect on the quality of life requires more prolonged observation.

Keywords: liver cirrhosis, intestinal microbiota, hepatic encephalopathy, exportal, quality of life.

Атаева Абидат Ахмалутдиновна
Аспирант, Первый Московский Государственный
университет имени И. М. Сеченова
atina110311@mail.ru

Атаева Джэннет Ахмалутдиновна
Дагестанский государственный медицинский
университет

Аннотация. Развитие печеночной энцефалопатии у больных с циррозом печени является весьма острой проблемой, т.к. сильно влияет на качество жизни пациентов.

Цель исследования: оценить влияние препарата «Экспортал» на клиническую картину и качество жизни пациентов с циррозом печени и печеночной энцефалопатией.

Материалы и методы: проведено обследование 77 пациентов с диагнозом «цирроз печени». Среди них — преобладали женщины — 46 чел (59,7%), мужчин — 31 чел (40,2%). Средний возраст включенных в анализ пациентов составил — $55,7 \pm 6,4$ лет (26–67). Продолжительность заболевания в среднем $7,3 \pm 4,4$ лет (2–34). Все пациенты принимали препарат Экспортал (ЗАО «ФПК ФармВИЛАР»). Группу сравнения составили пациенты с диагнозом «цирроз печени», получавшие исключительно сопутствующую терапию — 50 чел.

Результаты: у пациентов основной группы улучшились клинические показатели — снижение степени печеночной энцефалопатии. При оценке влияния проведенного лечения на качество жизни пациентов, нами выявлены статистически значимые изменения только по показателю жизненной активности. Таким образом, прием препарата «Экспортал» является весьма перспективным в лечении пациентов с циррозом печени и печеночной энцефалопатией, однако его влияние на качество жизни требует проведения более продолжительного наблюдения.

Ключевые слова: цирроз печени, кишечная микробиота, печеночная энцефалопатия, экспортал, качество жизни.

Актуальность

Цирроз печени (ЦП) является следствием длительных хронических заболеваний печени и характеризуется фиброзом печени и портальной гипертензией [2]. Одним из наиболее часто встречаемых неврологических синдромов при циррозе печени является печеночная энцефалопатия [3, 11].

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) — это потенциально обратимый синдром нарушения функций головного мозга у больных с прогрессирующей печеночной недостаточностью. Однако ПЭ не является единой категорией и может отражать клинические проявления обратимой метаболической энцефалопатии, атрофии головного мозга в результате гепатоцеребральной дистрофии, отека мозга, либо любую комбинацию этих состояний [4].

Даже в самой мягкой форме ПЭ снижает качество жизни, обусловленное состоянием здоровья, и является фактором риска эпизодов тяжелой ПЭ [10].

В последнее время появляется всё больше публикаций, свидетельствующих о роли кишечной микрофлоры в патогенезе различных заболеваний, в том числе и в развитии цирроза печени и цирротических осложнений [1, 5, 6, 8]. В связи с этим появляются новые методы терапии, которые путем нормализации состава микрофлоры кишечника, воздействуют на основное заболевание, способствуя регрессии симптомов [9, 13]. Дальнейшее исследование данного направления терапии ЦП с ПЭ представляется весьма актуальным.

Цель исследования: оценить влияние препарата «Экспортал» на клиническую картину и качество жизни пациентов с циррозом печени и печеночной энцефалопатией.

Материалы и методы

На базе Университетской клинической больницы № 2, клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко проведено обследование 77 пациентов с диагнозом «цирроз печени» (K74). Среди них — преобладали женщины — 46 чел (59,7%), мужчин — 31 чел (40,2%). Средний возраст включенных в анализ пациентов составил — 55,7±6,4 лет (26–67). Продолжительность заболевания в среднем 7,3±4,4 лет (2–34).

Все пациенты принимали препарат Экспортал (ЗАО «ФПК ФармВИЛАР»).

«Экспортал» — слабительное средство на основе лактитола, относящееся к группе осмотических слабительных. Осмотическими свойствами обладает не сам лактитол, а продукты его метаболизма. В тонком кишечнике лактитол не подвергается существенному ферментативному расщеплению и не всасывается. После попадания в толстый кишечник лактитол расщепляется местными бактериями с образованием короткоцепочечных жирных кислот, углекислого газа и воды. Эти вещества повышают осмотическое давление (поскольку они не всасываются) и делают содержимое кишечника более вязким (за счет удерживания воды). Поскольку лактитол представляет собой источник энергии для бактерий толстого кишечника, расщепляющих сахара, то при его применении масса бактерий увеличивается, увеличивается и масса содержимого кишечника, что оказывает положительное влияние на его опорожнение. Лактитол обладает также пребиотическими свойствами: избирательно стимулирует рост сахарорасщепляющих бактерий, благоприятно влияющих на здоровье человека. Ещё один

эффект препарата — антиаммониемическое действие. В связи с этим лактитол применяется как лекарственный препарат для лечения печеночной энцефалопатии, формируемой через нарушение детоксикационной функции печени и прямым сбросом токсических агентов при развитии портальной гипертензии.

Экспортал эффективен при хронических запорах различной этиологии, функциональных запорах, а также как средство, ускоряющее восстановление функции дефекации и облегчающее дефекацию

Применяемая доза препарата — 20 г в сутки. Пациенты могли получать сопутствующую терапию: урсосал, урсофальк, альбумин, а также гипотензивные средства — лизиноприл, престариум, конкор, верошпирон, амлодипин, эналаприл, анаприлин — все по 1,3%.

Группу сравнения составили пациенты с диагнозом «цирроз печени», получавшие исключительно сопутствующую терапию — 50 чел.

Распределение пациентов по группам происходило методом «слепых конвертов».

Качество жизни пациентов оценивали с помощью опросника SF-36. Анкета SF-36 включает 36 вопросов, которые отражают 8 концепций (шкал) здоровья: физическую работоспособность, социальную активность, степень ограничения физической работоспособности и социальной активности, психическое здоровье, энергичность или утомляемость, боль, общую оценку здоровья и его изменения в течение последнего года. Опросник SF-36 обеспечивает количественное определение качества жизни по указанным шкалам. При этом показатели могут колебаться от 0 до 100 баллов. Чем выше значение показателя, тем лучше оценка по избранной шкале (100 баллов соответствует наивысшему показателю здоровья)

Результаты пациентов оценивались дважды — до начала терапии и после — по прошествии 1 месяца.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием программ STATISTICA v.10.0, MedCalc software Bvba v.12.6.1.0, MS Excel 7.0. Данные представлены в виде средних значений и стандартных отклонений для непрерывных переменных. Для сравнения непрерывных переменных использовали Т-тест. Достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты

При оценке тяжести течения цирроза печени у всех пациентов был выявлен субкомпенсированный вариант.

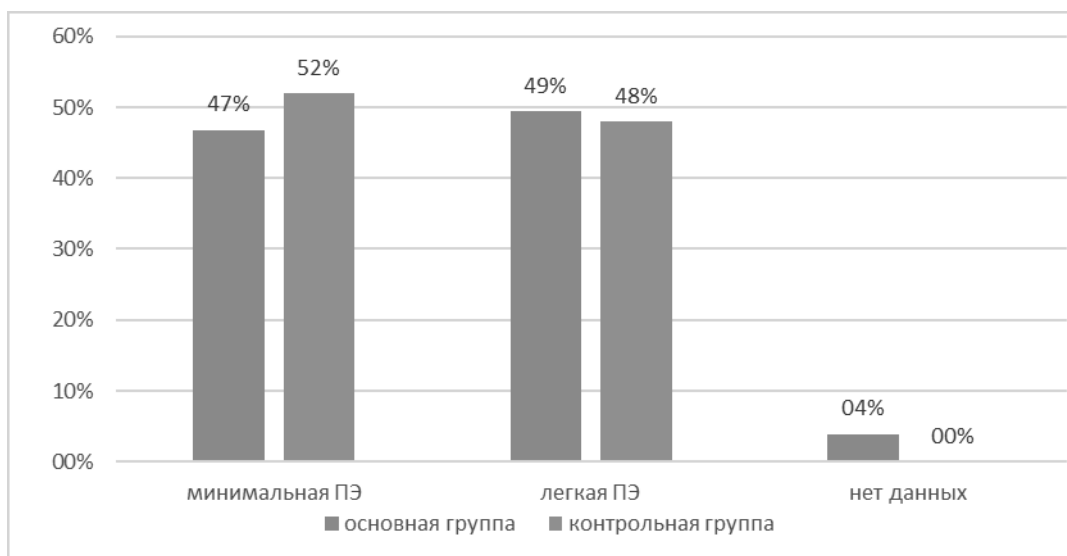


Рис. 1. Стадия печеночной энцефалопатии у пациентов основной и контрольной группы до начала лечения.

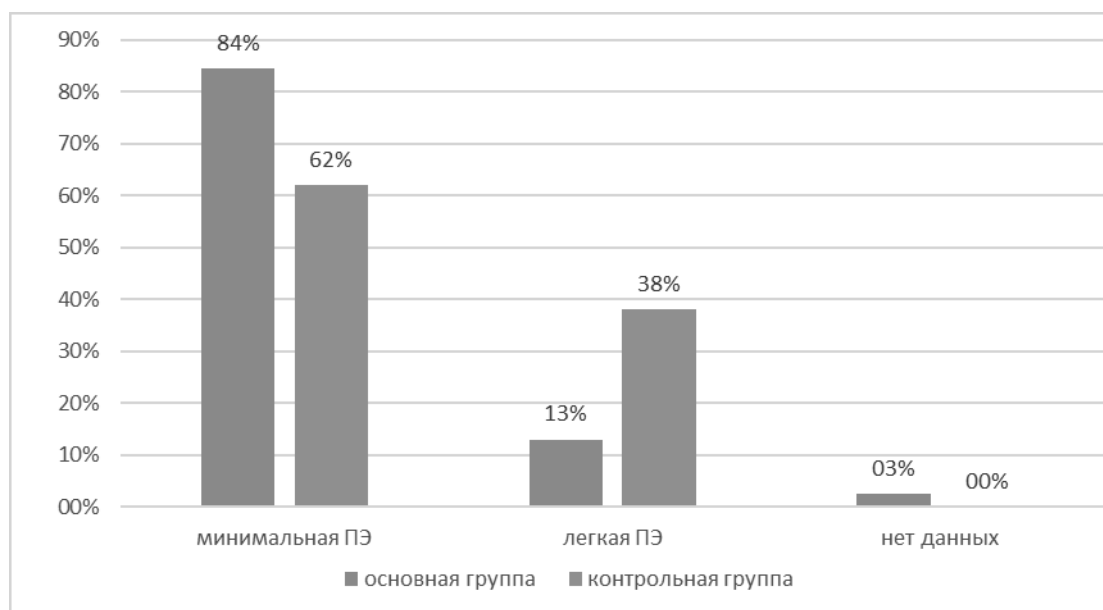


Рис. 2. Стадия печеночной энцефалопатии у пациентов основной и контрольной группы после лечения.

Оценка стадии печеночной энцефалопатии на 1 визите в основной группе проводилась у 74 пациентов. Согласно классификации West Haven, стадия печеночной энцефалопатии была минимальной у 48,6% (36 человек), легкой — у 51,4% (38 человек). Не получено данных по 3 пациентам.

В группе контроля достоверных различий по частоте встречаемости минимальной и легкой ПЭ не выявлено ($p > 0,05$) (Рисунок 1).

После проведенного лечения в основной группе стадия печеночной энцефалопатии была минимальной у 84,4% (65 человек), легкой — у 12,9% (10 человек). Не получено данных по 2 пациентам. Отмечается статистически значимая динамика — нарастание доли пациентов с минимальной стадией печеночной энцефалопатии ($p < 0,05$) (Рисунок 2).

В группе сравнения после проведенной терапии динамика была менее выраженной. В результате сопостав-

Таблица 1. Динамика показателей опросника SF-36 до терапии Экспорталом.

Симптом	Основная группа	Контрольная группа	p
Физическое функционирование	71,2±21,7	72,8±21,7	>0,05
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	18,3±11,5	17,6±10,1	>0,05
Интенсивность боли	69,0±24,9	68,1±23,2	>0,05
Общее состояние здоровья	46,4±14,9	46,0±12,9	>0,05
Жизненная активность	56,9±21,8	57,9±20,1	>0,05
Социальное функционирование	74,0±22,9	72,5±22,0	>0,05
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	34,4±11,0	33,5±10,4	>0,05
Психическое здоровье	66,5±17,4	66,1±16,6	>0,05
Физический компонент здоровья	40,6±7,5	40,1±7,0	>0,05
Психологический компонент здоровья	44,2±9,5	42,6±9,2	>0,05

Таблица 2. Динамика показателей опросника SF-36 после терапии Экспорталом.

Симптом	Основная группа	Контрольная группа	p
Физическое функционирование	73,6±21,0	73,8±21,2	>0,05
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	20,6±33,2	19,6±10,2	>0,05
Интенсивность боли	67,1±24,4	68,2±23,0	>0,05
Общее состояние здоровья	47,0±13,6	47,5±12,9	>0,05
Жизненная активность	61,2±21,6	56,6±20,1	<0,05
Социальное функционирование	74,4±22,4	73,6±20,7	>0,05
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	35,5±11,4	34,5±10,4	>0,05
Психическое здоровье	67,1±17,6	66,8±16,6	>0,05
Физический компонент здоровья	41,1±7,0	41,5±7,0	>0,05
Психологический компонент здоровья	44,6±9,6	43,9±9,2	>0,05

ления двух групп отмечено, что в основной группе достоверно чаще (в 1,5 раза) регистрировалась минимальная ПЭ ($p < 0,05$) и почти в 3 раза реже легкая ПЭ ($p < 0,05$).

Оценка качества жизни по опроснику SF-36 показала, что до лечения в основной группе физическое функционирование практически не страдало и не ограничивало выполнение физических нагрузок — 71,2±21,7 балла. В группе сравнения данный показатель был сопоставимым — 72,8±21,5 балла ($p > 0,05$).

Показатели ролевого функционирования серьезно страдали, т.к. пациенты не всегда могли выполнять свои будничные обязанности, и составили — 18,3±31,5 и 17,6±30,1 баллов в основной и контрольной группе ($p > 0,05$) соответственно.

Интенсивность болевого синдрома была низкой и мало влияла на качество жизни. Данный показатель составил 69,0±24,9 балла в основной группе и 68,1±23,2 балла в контрольной ($p > 0,05$).

Общее состояние здоровья, по мнению пациентов, было снижено почти вдвое в обеих группах и достоверно не различалось. Жизненная активность составила $56,9 \pm 21,8$ балла в основной и $57,9 \pm 20,1$ балла в контрольной группе ($p > 0,05$), соответственно, пациенты отмечали утомление и отсутствие сил.

Социальное функционирование характеризовалось как повышенный показатель в обеих группах — социальные контакты в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния страдало мало.

В обеих группах пониженным было ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием — $34,4 \pm 11,0$ балла в основной группе и $33,5 \pm 10,4$ балла в контрольной ($p > 0,05$).

Психическое здоровье пациентов, по их мнению, было на высоком уровне — $66,5 \pm 17,4$ балла в основной группе и $66,1 \pm 16,6$ балла в группе контроля ($p > 0,05$).

Физический и психологический компоненты здоровья у пациентов обеих групп соответствовали среднему показателю (Таблица 1).

По прошествии 1 месяца после лечения достоверные различия между группами были отмечены по показателю жизненной активности: в основной группе показатель увеличился почти на 5 баллов. По остальным показателям, а также суммарному баллу физического и психологического компонентов здоровья статистически значимых различий получено не было (таблица 2).

Обсуждение

Развитие печеночной энцефалопатии у больных с циррозом печени является весьма острой проблемой, т.к. при неэффективном лечении осложнение ассоции-

руется с плохой выживаемостью и высоким риском рецидива [11].

В нашем исследовании оценивалась роль препарата «Экспортал» в лечении пациентов с ПЭ. По итогам анализа были получены достаточно обнадеживающие результаты — у пациентов основной группы улучшились клинические показатели — в виде снижения степени печеночной энцефалопатии. Положительный эффект достигался за счет 2 основных направлений. Первое — это снижение концентрации аммиака, который при повышенных концентрациях в крови способен нарушать функции астроцитов [7]. Второе направление воздействия препарата — это подавление протеолитических бактерий и увеличение количества ацидофильных бактерий, роль микробиоты в патогенезе ПЭ так же является подтвержденным фактом [6].

В соответствии с растущим интересом к центральной роли самовосприятия в состоянии здоровья пациента, оценка качества жизни приобретает все большее значение в клинической практике. При оценке влияния проведенного лечения на качество жизни пациентов, нами выявлены статистически значимые изменения только по показателю жизненной активности. Вероятно, 1 месяц — не слишком большой срок для качественных изменений, поэтому не исключено, что при увеличении периода наблюдения различия между группами достигнут большей статистической значимости, поскольку были продемонстрированы положительные влияния приема препаратов, воздействующих на кишечную микрофлору, на качество жизни пациентов с циррозом печени и печеночной энцефалопатией [12].

Таким образом, прием препарата «Экспортал» является весьма перспективным в лечении пациентов с циррозом печени и печеночной энцефалопатией, однако его влияние на качество жизни требует проведения более продолжительного наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дрига А. А., Маевская М. В., Ивашкин В. Т. Влияние инфекции *clostridium difficile* на клиническое течение цирроза печени / А. А. Дрига, М. В. Маевская, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2016. -№ 1. -С.44–53.
2. Ивашкин В. Т. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени/ В. Т. Ивашкин [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2016. — Т. 26, № 4. — С. 71–102.
3. Павлов Ч. С. Печеночная энцефалопатия: патогенез, клиника, диагностика, терапия/ Ч. С. Павлов, И. В. Дамулин, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2016. -№ 1. -С.44–53.
4. Никонов Е. Л. Печеночная энцефалопатия/ Е. Л. Никонов, В. А. Аксенов// Доказательная гастроэнтерология.-2017.-№ 4.-С. 25–31.
5. Ahluwalia V. Impaired Gut-Liver-Brain Axis in Patients with Cirrhosis/V. Ahluwalia [et al.]// Sci Rep. —2016. —Vol. 6.-P.26800.
6. Bajaj J.S. Linkage of gut microbiome with cognition in hepatic encephalopathy/ J.S. Bajaj [et al.]// Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. —2012.— Vol.302(1).-P.68–75.
7. Brusilow SW. Hyperammonemic encephalopathy/ S.W. Brusilow// Medicine (Baltimore). — 2002.-Vol. 81(3).-P.240–9.
8. Chen Y. Characterization of fecal microbial communities in patients with liver cirrhosis/Y. Chen [et al.]// Hepatology. — 2011. — Vol.54.-P.562–572.

9. Dhiman RK. Probiotic VSL#3 reduces liver disease severity and hospitalization in patients with cirrhosis: a randomized, controlled trial/ RK. Dhiman [et al.]// Gastroenterology. — 2014.-Vol.147.-P.1327–1337.
10. Ito T. Obliteration of portal systemic shunts as therapy for hepatic encephalopathy in patients with noncirrhotic portal hypertension/ T. Ito [et al.]// Gastroenterol Jpn. — 1992.-Vol.27(6).-P.759–764.
11. Kaplan PW. EEG patterns and imaging correlations in encephalopathy: encephalopathy part II/ PW. Kaplan, AO. Rossetti// J Clin Neurophysiol. — 2011.-Vol.28(3). — P. 233–251.
12. Prasad S. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy/ S. Prasad [et al.]// Hepatology. — 2007.-Vol.45.-P.549–559.
13. Yang CM. Effects of probiotic, *Clostridium butyricum*, on growth performance, immune function, and cecal microflora in broiler chickens/ CM. Yang [et al.]// Poult Sci. — 2012.-Vol. 91.-P. 2121–2129.

© Атаева Абидат Ахмалутдиновна (amina110311@mail.ru), Атаева Дженнет Ахмалутдиновна.
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Первый Московский Государственный университет имени И. М. Сеченова