

О.В. ТКАЧЕНКО, Ю.А. КОРЖЕНЕВСЬКИЙ

Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.А. Шупика МОЗ України, Київ

Ураження нервової системи при хронічних захворюваннях печінки: клінічна характеристика, окремі нейропсихологічні та гемодинамічні особливості

Мета — вдосконалити діагностичні підходи до визначення основних характеристик ураження нервової системи в осіб молодого та середнього віку з хронічним гепатитом (ХГ) та цирозом печінки (ЦП).

Матеріали і методи. Обстежено 123 пацієнтів молодого та середнього віку зі встановленим діагнозом ХГ та ЦП. Комплексне обстеження передбачало: опитування з аналізом деталізованих скарг, загальносоматичне та стандартне лабораторне обстеження, дослідження неврологічного статусу і комплексне нейропсихологічне тестування (шкала MMSE, батарея тестів на лобну дисфункцію, тест малювання годинника), реоенцефалографію, реогепаатографію.

Результати. Проаналізовано основні скарги з боку нервової системи та неврологічні симптоми і досліджено їх частоту при ХГ та ЦП. Як у пацієнтів з ЦП, так і у пацієнтів з ХГ мала місце когнітивна дисфункція. За даними реоенцефалографічного та реогепаатографічного обстеження виявлено порушення як в артеріальній, так і у венозній ланках кровотоку, в головному мозку і печінці.

Висновки. При ХГ і ЦП спостерігають ураження як центральної, так і периферичної нервової системи. Семіологія уражень нервової системи при ХГ та ЦП є подібною, але відзначено відмінності за частотою і ступенем вираження окремих показників неврологічного статусу та параклінічних методів. Доцільно вводити неврологічне та нейропсихологічне дослідження в комплексний план обстеження пацієнтів з ХГ та ЦП.

Ключові слова: нервова система, соматоневрологія, гепатит, цироз, нейропсихологічні тести, реоенцефалографія, реогепаатографія.

У світі і, зокрема, в Україні зростає кількість випадків хронічного гепатиту (ХГ) вірусного та токсичного генезу, особливо серед працездатного населення [3, 4, 7].

При гепатитах і, особливо, при цирозах печінки (ЦП) унаслідок дисметаболических та інших розладів може виникати ураження структур нервової системи [1, 5].

При хронічних захворюваннях печінки описано різноманітні зміни нервової системи, які розвиваються внаслідок складних патогенетичних механізмів. Наявність та вираження симптомів з боку нервової системи при ХГ та ЦП може залежати як від

тяжкості ураження печінки, тривалості захворювання, так і від наявності супутньої патології [1, 6].

Більше досліджено виражені зміни нервової системи, які виникають при ЦП [1, 2, 5, 6]. Проте подальшого уточнення потребують чинники, які призводять до виникнення неврологічної та нейропсихологічної дисфункції у пацієнтів з ХГ, а також механізми її розвитку. Таким чином, аналіз результатів дослідження клініко-неврологічних і нейропсихологічних характеристик у пацієнтів з ХГ з урахуванням даних лабораторних та інструментальних обстежень є актуальним і сприяє вдосконаленню підходів до діагностики уражень нервової системи при ХГ.

Мета роботи — вдосконалити діагностичні підходи до визначення основних характеристик ураження нервової системи в осіб молодого та середнього віку з хронічним гепатитом та цирозом печінки.

Матеріали і методи

Обстежено 123 пацієнтів молодого та середнього віку зі встановленим діагнозом хронічного гепатиту (64 пацієнти, з них 48 чоловіків та 16 жінок) та цирозу печінки (59 пацієнтів, з них 39 чоловіків та 20 жінок).

Середній вік пацієнтів з ХГ становив ($42,33 \pm 1,46$) року, з ЦП — ($46,76 \pm 1,20$) року.

Проведено опитування, за результатами якого проаналізовано скарги, а також загальносоматичне та стандартне лабораторне обстеження, включаючи біохімічні показники. В усіх пацієнтів досліджено неврологічний статус із деталізацією показників поверхневої та глибокої, зокрема вібраційної, чутливості. Для дослідження когнітивних функцій пацієнтам проведено нейропсихологічне тестування, яке передбачало визначення рівня тривожності за шкалою Тейлора (J.A. Taylor, 1953, в адаптації В.Г. Норахідзе, 1975), рівня депресії за шкалою депресії Бека (A.T. Beck, 1961), оцінку самопочуття, активності та настрою за допомогою опитувальника САН (самопочуття, активність, настрій) (В.А. Доскін та співавт., 1973), оцінку когнітивних порушень, зокрема за допомогою шкали MMSE (Mini Mental State Examination) та батареї тестів на лобну дисфункцію (В. Dubois та співавт., 1999), тест малювання годинника з подальшою оцінкою за 15-бальною шкалою (M. Freedman та співавт., 1994).

Інструментальне обстеження передбачало ультразвукове дослідження печінки, електрокардіографію, реоенцефалографію, реогепатографію, за необхідності — електроенцефалографію, дуплексне сканування судин голови та шиї.

Отримані дані оброблено з використанням пакета програм Statistica 6.1.

Результати та обговорення

Проаналізувавши дані опитування, ми виділили основні скарги (рис. 1).

23 (36 %) пацієнти з ХГ та 30 (50,8 %) — з ЦП пов'язували появу скарг саме із захворюванням печінки.

Серед обстежених пацієнтів 17 осіб (26,6 %) з ХГ та 13 (22 %) — з ЦП не пред'являли скарг при стандартному опитуванні, їх було виявлено лише після додаткового опитування.

Серед пацієнтів з ХГ найчастіше скарги стосувалися зниження пам'яті й уваги та підвищеної дратівливості, дещо меншою була частота скарг на відчуття запаморочення і головний біль (рис. 2).

У групі пацієнтів з ЦП переважали скарги на підвищену втомлюваність та запаморочення, менше було скарг на зниження пам'яті й уваги та підвищену дратівливість.

Отже, у пацієнтів з ХГ та ЦП структура скарг з боку нервової системи була подібною, але частота окремих скарг відрізнялася. Структура скарг збігалася і за результатами активного опитування, але частота окремих скарг була іншою, ніж при стандартному опитуванні (див. рис. 1 та 2).

Переважаання активних скарг на зниження пам'яті й уваги та підвищену дратівливість у пацієнтів з ХГ може бути зумовлене, зокрема, тим, що ці скарги виникли відносно недавно порівняно з пацієнтами з ЦП і могли спричинити більшу занепокоєність подібним погіршенням стану свого здоров'я. Водночас переважаання пасивних скарг на підвищену дратівливість та зниження пам'яті серед пацієнтів з ЦП, на нашу думку, може бути зумовлене зниженням критичного ставлення до стану свого здоров'я у таких пацієнтів.

Клінічні вияви ураження ЦНС можна було оцінити як самостійні ознаки енцефалопатії. У пацієн-

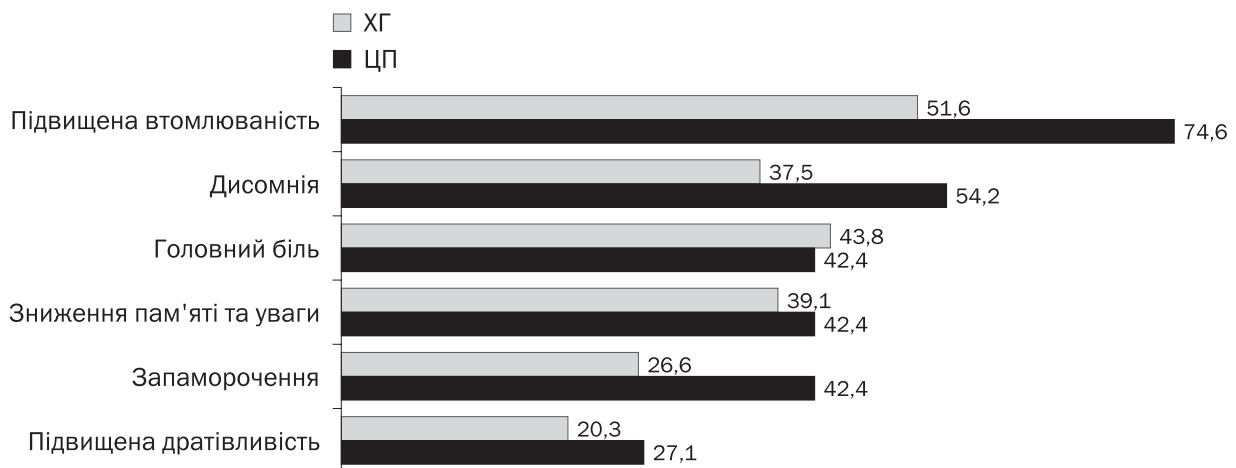


Рис. 1. Частота основних скарг з боку нервової системи у пацієнтів з ХГ та ЦП

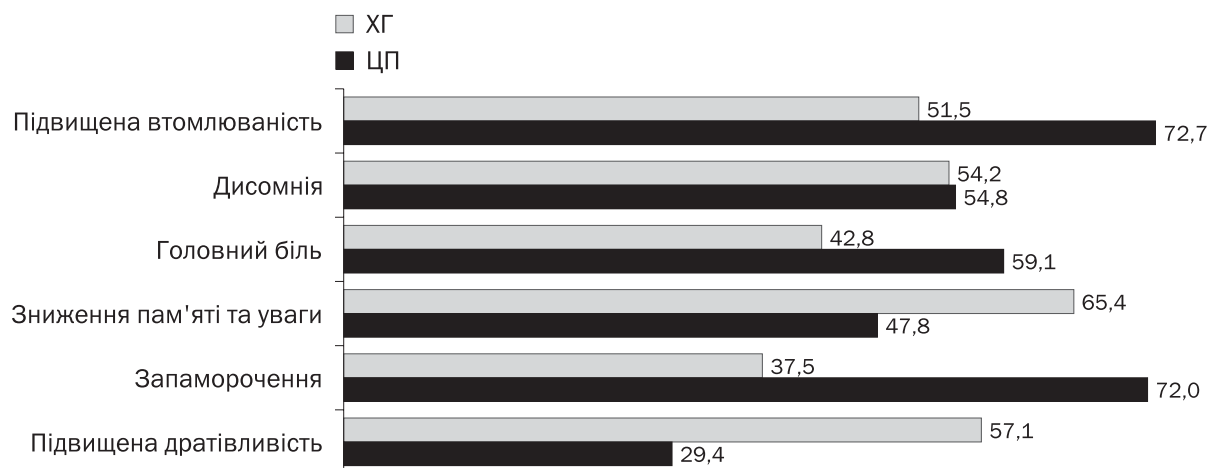


Рис. 2. Найчастіші скарги у пацієнтів з ХГ та ЦП за даними активного опитування

тів з ХГ найчастіше реєстрували ознаки пірамідної недостатності різного ступеня вираження — у 63 (98,4 %) пацієнтів, ознаки мозочкової дисфункції виявлено у 62 (96,8 %), астено-невротичного синдрому — у 59 (92,2 %) пацієнтів. У групі з ЦП зафіксували ознаки пірамідної недостатності в усіх пацієнтів, мозочкової дисфункції — у 57 (96,6 %), астено-невротичного синдрому — в 56 (95 %) пацієнтів.

Пірамідна недостатність у пацієнтів з ХГ та ЦП виявлялася різною комбінацією таких клінічних ознак: підвищенням сухожильних та періостальних рефлексів, анізорефлексією, зміною черевних рефлексів, наявністю патологічних рефлексів, недостатністю лицьового та під'язикового нервів (рис. 3).

У значній кількості хворих виявлено субкортикальні рефлекси. Так, частота їх реєстрації в групі пацієнтів з ХГ становила 67,2 %, а в групі з ЦП — 84,7 %.

Серед ознак, які свідчили про мозочкову дисфункцію, в обстежених з ХГ та ЦП в різній комбінації та з різною частотою траплялися такі: похитування різного ступеня вираження в позі Ромберга, інтенційний тремор при виконанні пальце-носової та п'яtkово-колінної проб, адіадохокінез, гіпермет-

рія, проба Стюарта — Холмса. Також зафіксовано ністагм (рис. 4).

З огляду на аналіз анамнестичних даних, медичної документації, динаміки неврологічного статусу та параклінічних даних обстеження ми вважаємо, що у 84,1 % пацієнтів з ХГ енцефалопатія мала змішаний генез, у решти порушення функції печінки можна було розглядати як чи не єдину причину розвитку енцефалопатії, а при ЦП енцефалопатія в усіх обстежених мала змішаний генез.

Про ураження периферичного відділу нервової системи у 76,5 % пацієнтів з ХГ та у 81,4 % — з ЦП свідчив синдром полінейропатії різного ступеня вираження. Однак лише 12,5 % пацієнтів з ХГ та 17 % — з ЦП мали скарги, які вказували на патологію периферичного відділу нервової системи. Така невідповідність між об'єктивними даними та скаргами робить доцільним уведення в комплексне диспансерне обстеження пацієнтів з ХГ та ЦП принаймні щорічного неврологічного дослідження.

Синдром полінейропатії верифікували за порушенням больової чутливості в дистальних відділах кінцівок у вигляді гіпер- або гіпоалгезії за периферичним типом, вегетосенсорними порушеннями

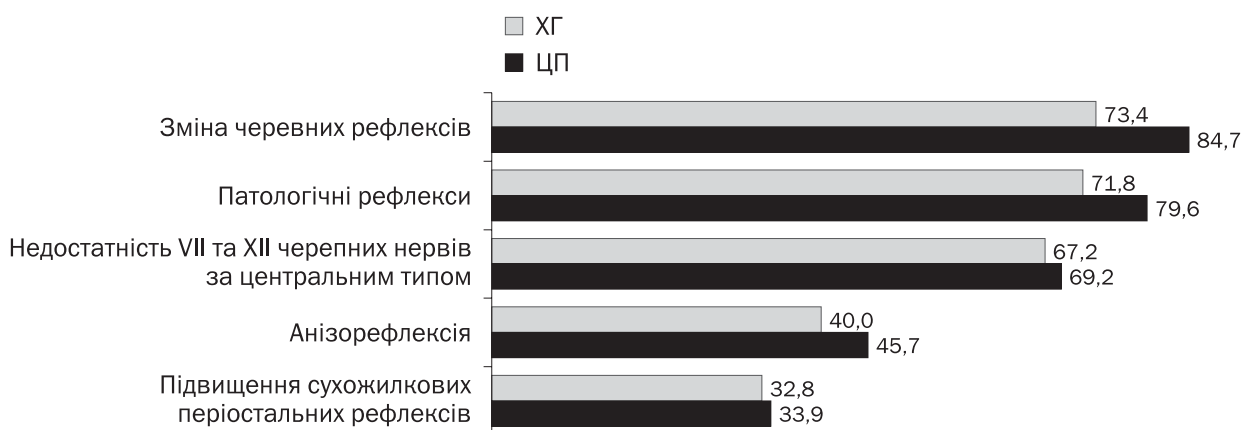


Рис. 3. Вияви пірамідної недостатності у пацієнтів з ХГ та ЦП

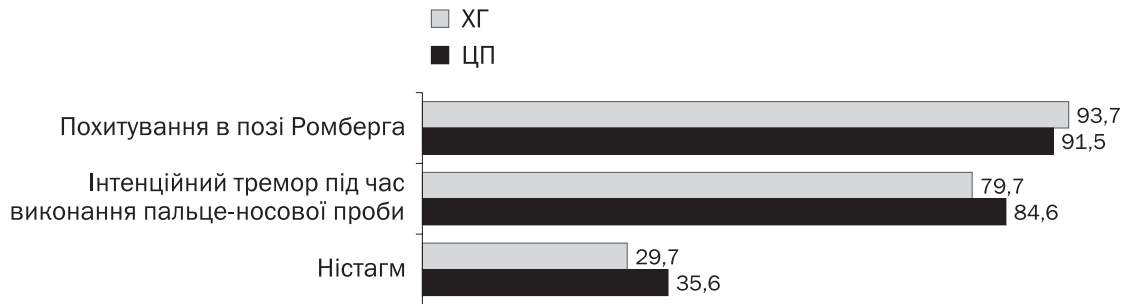


Рис. 4. Семіологічні ознаки мозочкового синдрому в пацієнтів з ХГ та ЦП

(зміною температури шкіри в дистальних відділах кінцівок, порушенням потовиділення, трофіки шкіри та її придатків), відповідним зниженням рефлексів на кінцівках.

Ми виявили, що як у пацієнтів з ХГ, так і у пацієнтів з ЦП наявне порушення вібраційної чутливості (відповідно у 35,4 та 54,2 %). Причому у 6,25 % пацієнтів з ХГ та у 8,3 % — з ЦП виявлено сенсорні порушення, які стосувалися лише вібраційної чутливості.

За результатами тестування за допомогою шкали MMSE, у 75,5 % осіб з ХГ не виявлено когнітивних порушень, тоді як серед пацієнтів з ЦП таких осіб було 48,4 %. Легкі когнітивні порушення зафіксовано у 24,5 % пацієнтів з ХГ та у 38,7 % — з ЦП. У 12,9 % хворих на ЦП, за результатами тестування, виявлено деменцію легкого ступеня. Отримані результати обстеження пацієнтів з ХГ та ЦП статистично значущо відрізнялися від результатів тестування в контрольній групі осіб порівнянного віку, в яких порушення когнітивних функцій за шкалою MMSE не виявлено.

За даними батареї тестів на лобну дисфункцію з максимальною кількістю балів (18), яка відповідає найвищим когнітивним функціям, середній бал у групі пацієнтів з ХГ становив ($15,4 \pm 0,3$) бала, а в групі з ЦП — ($14,6 \pm 0,62$) бала, тоді як у контрольній групі — ($17,6 \pm 0,12$) бала і статистично значущо відрізнявся від результатів в обох основних групах. Різниця середнього бала між групами пацієнтів з ХГ та ЦП не мала статистичної значущості ($p = 0,17$).

За результатами тесту малювання годинника (за 15-бальною шкалою) встановлено, що пацієнти як з ХГ, так і з ЦП тест виконували гірше, ніж особи контрольної групи, — відповідно ($11,6 \pm 0,4$), ($10,9 \pm 0,6$) і ($14,04 \pm 0,20$) бала.

Аналіз даних нейропсихологічного тестування для уточнення стану когнітивної функції у пацієнтів з ХГ та ЦП, яке включало оцінку за MMSE, батарею тестів на лобну дисфункцію, тест малювання годинника, виявив тенденцію до погіршення когнітивної функції в осіб з патологією печінки, як при ХГ, так і при ЦП, порівняно з такою в осіб контрольної групи.

Комплексне нейропсихологічне обстеження рівня депресії, тривожності та тестування за допомогою опитувальника САН виділено в окреме дослідження.

Вивчено особливості регіонарної гемодинаміки (церебральної та печінкової) за допомогою реоенцефалографії (РЕГ) та реогепаатографії (РГГ), які засвідчили наявність змін основних показників як мозкового, так і печінкового кровотоку в пацієнтів з ХГ та ЦП. Виявлені порушення стосувалися артеріального і венозного кровообігу. Відзначено загальну тенденцію до зростання частоти та ступеня вираження порушень у пацієнтів з ЦП. За результатами РЕГ виявлено, що пульсове кровонаповнення частіше порушувалося у пацієнтів з ХГ, причому більше — у судинах каротидного басейну. Підвищення тонуусу артерій було виявлено як у пацієнтів з ХГ, так і з ЦП, з переважанням серед останніх. Привернули увагу особливості порушень венозного відтоку: в каротидному басейні порушення венозного відтоку виявлено переважно у пацієнтів з ЦП, тоді як у вертебробазиллярному басейні — переважно у пацієнтів з ХГ.

Зміни параметрів РГГ також стосувалися як артеріального, так і венозного компонентів. Так, зафіксовано зниження пульсового об'ємного кровонаповнення в усіх пацієнтів з ХГ та ЦП.

Результати дослідження тонуусу великих та дрібних артерій свідчили про зниження тонуусу артерій переважно у пацієнтів з ХГ. Порушення венозного відтоку виявлялися подовженням часу венозного відтоку переважно у пацієнтів з ХГ, тоді як показники, котрі свідчили про підвищення тонуусу вен та застій крові у печінці, зареєстровано як у пацієнтів з ХГ, так і з ЦП, однак вони не мали суттєвих відмінностей.

Таким чином, у пацієнтів з ХГ та ЦП, які мали порушення нервової системи, гемодинамічні зміни стосувалися як мозкової, так і печінкової гемодинаміки.

При захворюваннях печінки, а саме при ХГ та ЦП, відбувається ураження як центральної нервової системи, так і периферичного відділу нервової системи. Окрім очевидних дисметаболических, токсико-метаболических та гіпоксичних механізмів, певне патогенетичне значення мають гемодинамічні розлади, які, ймовірно, є вторинними.

Дані РЕГ та РГГ свідчать про наявність у пацієнтів з ХГ та ЦП порушення як артеріального кровонаповнення, так і венозного відтоку в каротидному та вертебробазиллярному басейнах головного мозку, зниження кровонаповнення, а також порушення відтоку венозної крові в печінці.

Висновки

При захворюваннях печінки, а саме ХГ та ЦП, відбувається ураження як центральної нервової

системи, так і периферичного відділу нервової системи.

Семіологія ураження нервової системи при ХГ та ЦП подібна, але встановлено відмінності за частотою та ступенем вираження окремих показників неврологічного статусу і параклінічних методів.

Доцільно вводити неврологічне та нейропсихологічне дослідження в комплексний план обстеження пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки, зокрема з хронічним гепатитом і цирозом печінки.

Література

1. Алиев К.Т., Амелин А.В. и др. Соматоневрология: руководство для врачей / Под ред. А.А. Скоромца.— СПб: СпецЛит, 2009.— 655 с.
2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Федосына Е.А. Лечение осложненный цирроза печени: методические рекомендации.— М.: Литтерра, 2011.— 64 с.
3. Порохницький В.Г., Топольницький В.С. Вірусні гепатити: монографія.— К.: Книга плюс, 2010.— 480 с.
4. Харченко Н.В., Головченко А.И., Зайцев И.А. Хронические вирусные гепатиты: проблемы и решения // Здоров'я України.— 2007.— № 7/1.— С. 19—20.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ.; Под. ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина.— М.: Гэотар-Медицина, 1999.— 864 с.
6. Kuntz E., Kuntz H. Hepatology: Textbook and Atlas.— Springer, 2008.— 943 p.
7. World Health Organization. Hepatitis C: Fact sheet N 164, Revised June 2011. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>.

Е.В. ТКАЧЕНКО, Ю.А. КОРЖЕНЕВСКИЙ

Поражение нервной системы при хронических заболеваниях печени: клиническая характеристика, отдельные нейропсихологические и гемодинамические особенности

Цель — усовершенствовать диагностические подходы к определению основных характеристик поражения нервной системы у лиц молодого и среднего возраста с хроническим гепатитом (ХГ) и циррозом печени (ЦП).

Материалы и методы. Обследовано 123 пациента молодого и среднего возраста с установленным диагнозом ХГ и ЦП. Комплексное обследование включало: опрос с анализом детализированных жалоб, общесоматическое и стандартное лабораторное обследование, исследование неврологического статуса и комплексное нейропсихологическое тестирование (шкала MMSE, батарея тестов на лобную дисфункцию, тест рисования часов), реоэнцефалографию, реогепатографию.

Результаты. Проанализированы основные жалобы со стороны нервной системы, неврологические симптомы и исследована их частота при ХГ и ЦП. Как у пациентов с ЦП, так и у пациентов с ХГ, встречалась когнитивная дисфункция. По данным реоэнцефалографического и реогепатографического исследования выявлены нарушения как в артериальном, так и в венозном звене кровотока, в головном мозге и печени.

Выводы. При ХГ и ЦП наблюдают поражение как центральной, так и периферической нервной системы. Семіологія поражений нервной системы при ХГ и ЦП похожа, однако отмечены отличия по частоте и выраженности отдельных показателей неврологического статуса и параклінічних методів. Целесообразным является включение неврологического и нейропсихологического исследования в комплексный план обследования пациентов с ХГ и ЦП.

Ключевые слова: нервная система, соматоневрология, гепатит, цирроз, нейропсихологические тесты, реоэнцефалография, реогепатография.

O.V. TKACHENKO, Yu.L. KORZHENEVSKYI

The nervous system impairment in chronic liver diseases: clinical characteristic, some neuropsychological and hemodynamic features

Objective – improvement of diagnostic methods for the purpose of identification of main characteristics of nervous system impairments in young and middle age patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis.

Methods and subjects. We examined 123 young and middle age patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis. Complex study included: detailed questioning with analysis of refined complaints, general examination and standard laboratory tests, refined neurological state study, complex neuropsychological testing (using MMSE scale, frontal assessment battery, clock drawing test), rheoencephalographic and rheohepatographic studies were provided.

Results. The main neurological complaints and symptoms were analyzed and their frequency in chronic hepatitis and liver cirrhosis were studied. Cognitive dysfunction was found in patients with chronic hepatitis as well as in patients with liver cirrhosis. According to the rheoencephalographic and rheohepatographic data, impairment of arterial as well as venous part of brain and liver blood circulation was detected.

Conclusions. Impairment of central as well as peripheral nervous system occurs in chronic hepatitis and liver cirrhosis. Semiology of nervous system impairments in chronic hepatitis is similar to liver cirrhosis but some differences in frequency and intensity of certain neurological state and para-clinical method characteristics are present. It is advisable to include neurological and neuropsychological examinations into the complex diagnostic plan of the patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis.

Key words: nervous system, somatoneurology, hepatitis, cirrhosis, neuropsychological tests, rheoencephalography, reohepatography.