

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© Авдєєв В.В., Пошегорова Н.В., Маляр Н.М., Попадинець Т.В., 2009

УДК: 616.36 – 008.64 – 036.11: 616.839].001.891.5

ВИЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРОЮ ПЕЧІНКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ШЛЯХОМ ПРОВЕДЕННЯ НЕЙРОПСИХОМЕТРИЧНОГО ТЕСТУВАННЯ

Авдєєв В.В., Пошегорова Н.В., Маляр Н.М., Попадинець Т.В.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: в роботі представлений порівняльний аналіз когнітивних дисфункцій у хворих із гострою печінковою недостатністю різної етіології: гострі вірусні гепатити (24 пацієнти), лептоспіроз (18 пацієнтів), гострі токсичні гепатити (7 пацієнтів), хронічні активні захворювання печінки (18 пацієнтів) та хворих із хронічною печінковою недостатністю (45 пацієнтів) за допомогою нейропсихометричних тестів. На підставі отриманих результатів дослідження виявлено, що у хворих із гострою печінковою недостатністю є порушення когнітивних функцій, які проявляються навіть без клінічної маніфестації печінкової енцефалопатії, і що ступінь когнітивних порушень залежить від нозологічної причини розвитку гострої печінкової недостатності.

Ключові слова: печінкова енцефалопатія, гостра печінкова недостатність, нейропсихометричні тести

Вступ. Актуальність питань, пов'язаних з проблемою гострої печінкової недостатності (ГПН), стає гострішою з кожним днем. З одного боку, це обумовлено великою кількістю причин, що призводять до розвитку цього надзвичайно небезпечного ускладнення, серед яких називають інфекційні захворювання (30 – 80 % від усіх причин), хімічні реагенти та медикаментозні середники (30 – 50 %), отрути (5 %), ішемії та гіпоксії (5 %), різні метаболічні аномалії (5 – 10 %).

З іншого боку, актуальність проблеми зумовлена важкістю діагностики і лікування та високою летальністю при ГПН (за даними різних авторів – від 50 до 90 %) [3].

Під ГПН розуміють клініко-патогенетичний синдром, який розвивається внаслідок масивного некрозу гепатоцитів, що призводить до різкого погіршення всіх функцій печінки у пацієнтів, які не мали хронічних захворювань цього органу. Основним проявом ГПН є розвиток печінкової енцефалопатії (ПЕ), від якої залежить і прогноз захворювання.

Основною ланкою патогенезу ПЕ при ГПН вважається неспроможність пошкоджених гепатоцитів нейтралізувати дію ендогенних нейротоксинів, які проникають через гематоенцефалічний бар'єр і викликають потенційно зворотні порушення функцій центральної нервової системи. До цих токсинів відносять аміак, меркаптани, феноли, жирні кислоти та інші [2].

Визначення рівня ПЕ, виявлення її на латентній стадії, до маніфестації клінічних проявів, із відповідною корекцією лікувальної тактики може суттєво вплинути не тільки на ефективність та вартість лікування, а й на перспективи виживання пацієнтів.

Одним із напрямків наукових досліджень нашої клініки є вивчення когнітивних дисфункцій у

хворих із хронічними захворюваннями печінки на фоні цирозу печінки [1, 5]. В доступних нам літературних джерелах ми не знайшли точних даних про можливість ранньої діагностики ПЕ при ГПН. Також ми були зацікавлені у порівнянні результатів нейропсихометричних тестів у хворих із гострою та хронічною печінковою недостатністю. Все це і спонукало нас до проведення даного дослідження.

Мета дослідження: визначити за допомогою нейропсихометричних тестів наявність порушень функцій вищої нервової діяльності у хворих із ГПН та провести порівняльний аналіз з аналогічними порушеннями у хворих із хронічною печінковою недостатністю.

Матеріали та методи. У хірургічній клініці, відділенні гастроентерології і відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А.Новака, у обласній інфекційній лікарні м. Ужгород за період із листопада 2007 року по жовтень 2009 року перебували на лікуванні 67 хворих з явищами ГПН та 45 хворих із хронічною печінковою недостатністю. Як контрольна група були задіяні 38 здорових людей аналогічного віку, статі і приблизно однаковим з основними групами рівнем освіти. В дослідження не включались хворі з крайніми проявами печінкової енцефалопатії: в стадії печінкової прекоми та коми. Померлі хворі на момент дослідження також не були в стані прекоми або коми.

Хворі з ГПН залежно від етіологічних факторів були поділені на чотири групи:

1 група – хворі з лептоспірозом. До цієї групи відносились 18 хворих: 14 чоловіків та 4 жінки. В групі було зафіксовано 5 летальних випадків.

2 група – хворі з гострими вірусними гепатитами. До групи відносились 24 хворі: 12 чоловіків

та 12 жінок. 14 хворих були з вірусним гепатитом «А», по 4 – з вірусними гепатитами «В» і «С», а 2 хворих – з доведеною асоціацією вірусних гепатитів «В» і «С». У нашому дослідженні ми не виділяли групи по окремих вірусах у зв'язку з невеликою кількістю спостережень.

3 група – хворі з гострими токсичними гепатитами. До цієї групи ми відбирали хворих із токсичними гепатитами алкогольного генезу – 7 хворих: 3 чоловіків і 4 жінки. Також було зафіксовано 2 летальні випадки.

4 група – хворі з явищами печінкової недостатності на фоні хронічного активного або персисуючого гепатиту без ознак трансформації в цироз. До групи відносились 18 хворих: 13 чоловіків та 5 жінок. На жаль, і в цій групі було констатовано 2 летальні випадки.

Враховуючи необхідність порівняння отриманих результатів, із метою проведення аналізу також була набрана контрольна група здорових людей – 18 чоловіків та 20 жінок (**6 група**). Також для порівняння ми задіяли результати інших наших досліджень – порушення когнітивних функцій у хворих із хронічною печінковою недостатністю на фоні цирозу печінки – 45 хворих: 21 чоловік та 24 жінки (**5 група**).

Порушення когнітивних функцій визначали за допомогою наступних тестів:

1. Шкала самооцінки (Ч.Д.Спілберга та Ю.Л.Ханіна) – дозволяє шляхом самооцінки визначити рівень тривожності на даний момент (реактивна тривожність як стан) і особистої тривожності (як сталої характеристики людини). Реактивна тривожність характеризується напругою, нервозністю, неспокоєм. Особиста тривожність характеризується схильністю сприймати велике коло ситуацій станом тривоги. Результати оцінювали наступним шляхом: до 30 – низька тривожність, 31-45 – помірна тривожність, 46 і більше – висока тривожність.

2. Методика «Числовий квадрат» – застосовується для оцінки об'єму розподілу та переключення уваги. В квадраті з 25 клітинами у випадковому порядку розташовані числа від 1 до 40, причому 15 чисел пропущено. Пацієнт за 90 секунд має закреслити у числовому ряду числа, які відсутні у квадраті. Підраховували кількість вірних відповідей.

3. Символьно-цифровий тест – застосовується для оцінки швидкості й точності рухів. Пацієнту пропонують набір цифр від 1 до 9, кожна із яких асоціюється з відповідним символом, і дають завдання заповнити порожній бланк символами, яким відповідає кожна із цифр. Оцінювали загальне число вірно внесених символів у відповідності до цифр протягом 90 секунд. Результат виражається у відсотках.

4. Тест зв'язку чисел – за допомогою цього тесту оцінюється спроможність до здійснення когнітивних рухів. При виконанні тесту зв'язку чисел пацієнт з'єднує лінією числа від 1 до 25, які надруковані відповідним чином на аркуші паперу. Оцінювали час, затрачений на виконання завдання.

5. Тест копіювання ліній (лабіринт) – оцінюється конструктивна апраксія; час, затрачений на виконання тесту [5].

Всі тести проводились із перервами у 15-20 хвилин із метою надання хворим часу для відпочинку та відновлення рівня когнітивних функцій.

Хворим також визначали загальноприйнятими методами рівні загального білку; загального, прямого та непрямого білірубину. Для виключення можливого впливу фактора анемії на функцію центральної нервової системи визначали також рівень гемоглобіну.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі отриманих результатів по шкалі самооцінки цікавим є виражене підвищення як рівня реактивної тривожності, так і рівня особистої тривожності у хворих із гострими токсичними гепатитами (рис. 1).

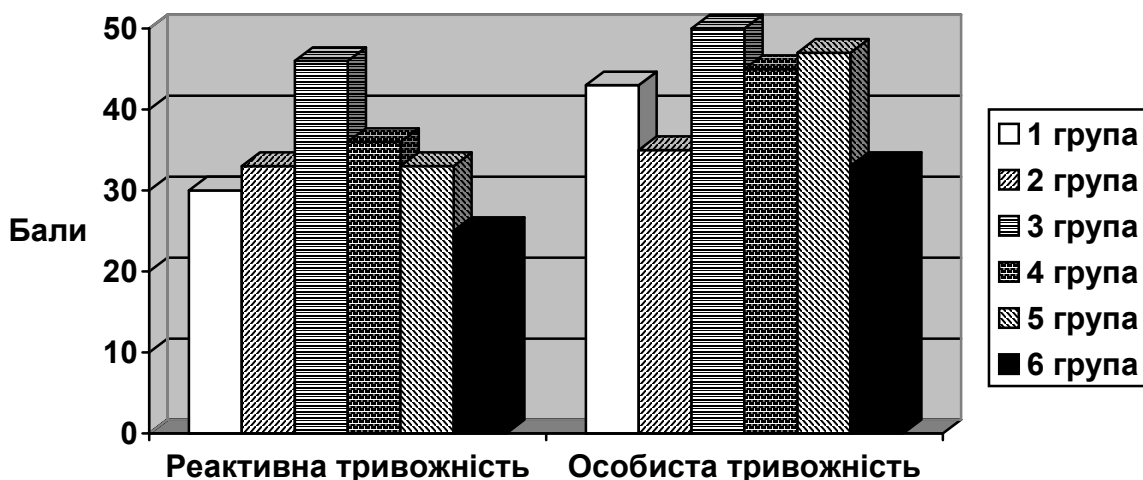


Рис. 1. Результати проведення тестування за шкалою самооцінки

Також високий рівень особистої тривожності у хворих із хронічними гепатитами та лептоспірозом. У той же час рівень особистої тривожності у хворих із вірусними гепатитами низький – не набагато вищий, ніж у контрольної здорової групи. Рівень реактивної тривожності у всіх групах нижче рівня особистої тривожності. Це свідчить про те, що хворі хвилюються за свій теперішній стан здоров'я, але високий рівень тривожності не є ста-

лою характеристикою даних хворих. У той же час рівні особистої тривожності не однакові у групах хворих, що може бути і наслідками особливості протікання різних хвороб, і особливостями фону, на якому протікає хвороба (наприклад, токсичні гепатити як наслідок вживання спиртвміщуючих сполук).

Наступним тестом ми досліджували характеристики уваги у хворих (рис.2).

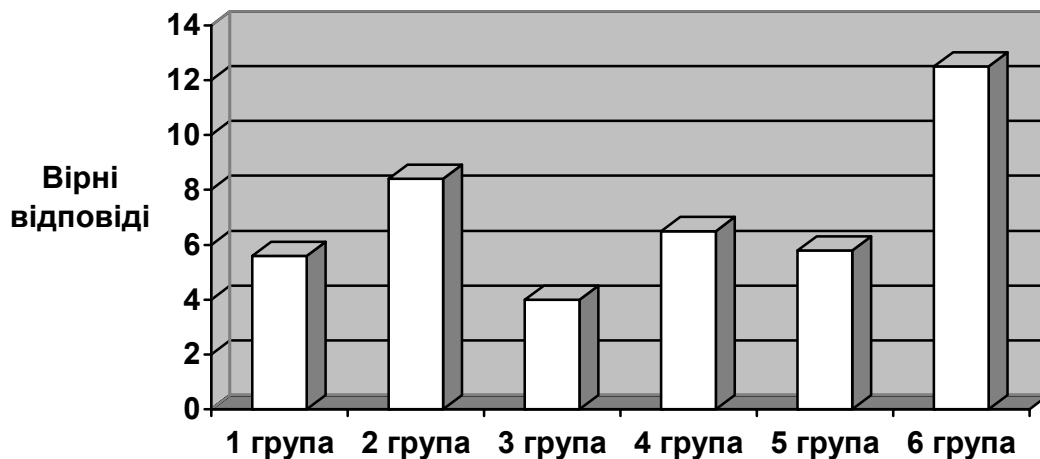


Рис. 2. Результати проведення тесту «числовий квадрат»

Найбільшу кількість вірних відповідей продемонстрували хворі з вірусними гепатитами. Хворі з хронічними активними захворюваннями печінки, з лептоспірозом та хворі з цирозом печінки показали приблизно однакові ре-

зультати. Найгірше концентрували увагу хворі з токсичними гепатитами – різниця з хворими на вірусний гепатит була більше, ніж у 2 рази, а з контрольною групою – більше, ніж у 3 рази.

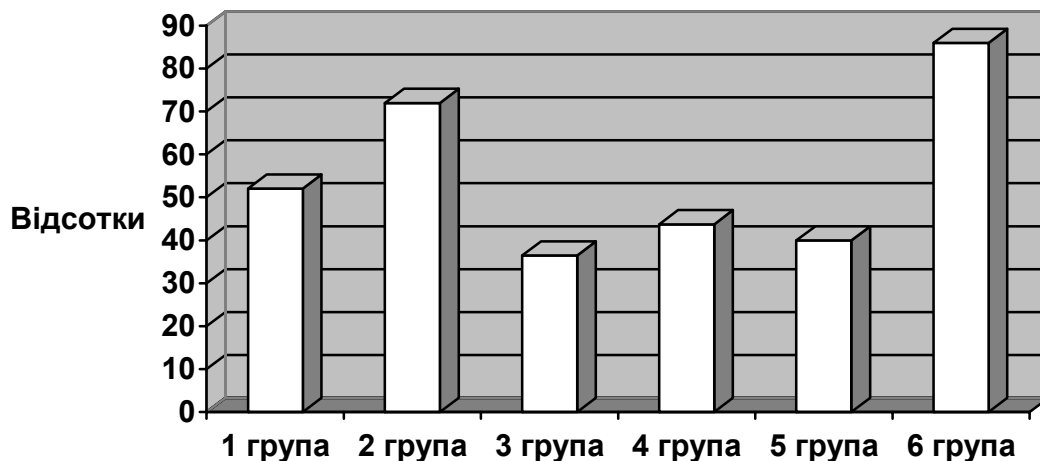


Рис. 3. Результати проведення символно-цифрового тесту

Результати оцінки швидкості та точності рухів наведені на рис. 3. Практично однаковими були відсотки внесених вірних символів у хворих із токсичними гепатитами, хронічними активними захворюваннями печінки та у хворих із цирозом пе-

чінки – в 2 рази гірші, ніж у контрольної здорової групи. Не набагато кращими були результати у хворих із лептоспірозом, а хворі з гострими гепатитами максимально наблизились до відсотків контрольної групи.

Найкращу спроможність до когнітивних рухів показали хворі з гострими вірусними гепатитами (рис. 4).

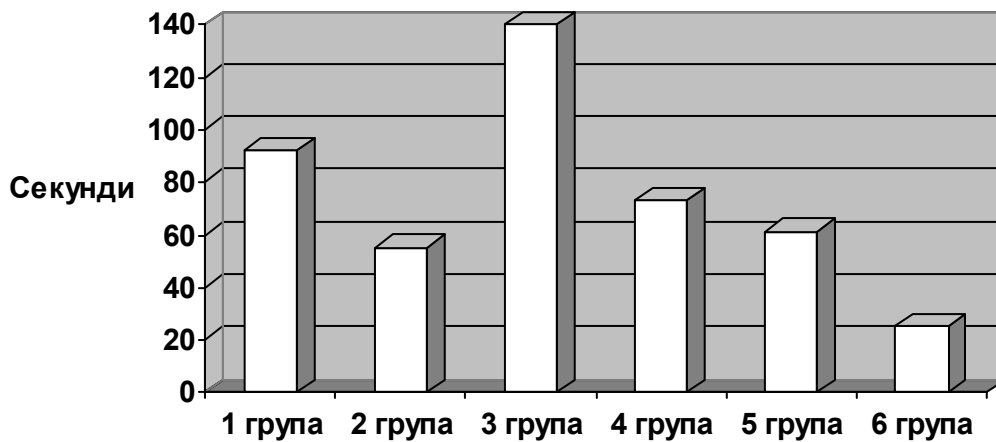


Рис. 4. Результати проведення тесту зв'язку чисел

При проведенні цього тесту ми отримали дещо неочікувані результати: хворі із лептоспірозом, токсичними гепатитами та хронічними активними процесами у печінці виконували завдання значно гірше не тільки контрольної здорової групи, а й групи хворих із хронічною печінковою недостатністю на фоні цирозу печінки. Причому різниця була більше в півтора – два рази. Тобто, на нашу

думку, або основні чинники розвитку ПЕ проявляються у хворих із ГПН більш агресивніше, або до основних ланок патогенезу додаються інші, які призводять до погіршення когнітивних функцій у таких хворих.

Цю гіпотезу дещо спростовують результати, які ми отримали при оцінці конструктивної апраксії (рис. 5).

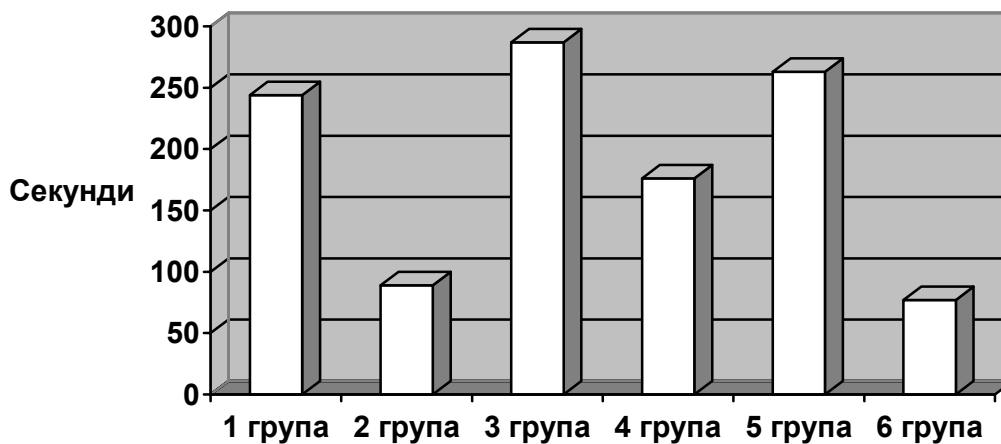


Рис. 5. Результати проведення тесту копіювання ліній

У попередніх дослідженнях ми висунули думку, що ймовірно цей тест найбільш підходить для діагностування латентної печінкової енцефалопатії. Приблизно однаковими були показники у хворих із лептоспірозом, токсичним гепатитом і хворих із хронічною печінковою недостатністю. Не зовсім зрозумілі дуже добрі результати у хворих із гострими вірусними гепатитами – вони були практично на одному рівні з результатами контрольної здорової групи. Гірших результатів ми очікували і у хворих із хронічними активними захворювання-

ми печінки, а вони виявились на третину кращими від контрольної 5 групи.

Ймовірно, при ГПН уражуються або інші відділи центральної нервової системи, відмінні від таких при хронічній печінковій недостатності, або ступінь ураження однакових структур головного мозку відрізняється при хронічній і гострій печінковій недостатності.

Для того, щоб усунути можливість впливу на результати нейропсихометричних тестів рівня гемоглобіну (при низькому рівні не виклю-

чений розвиток гіпоксичного ураження центральної нервової системи), а також рівня загаль-

ного білка, ми наводимо відповідні дані на рис. 6.

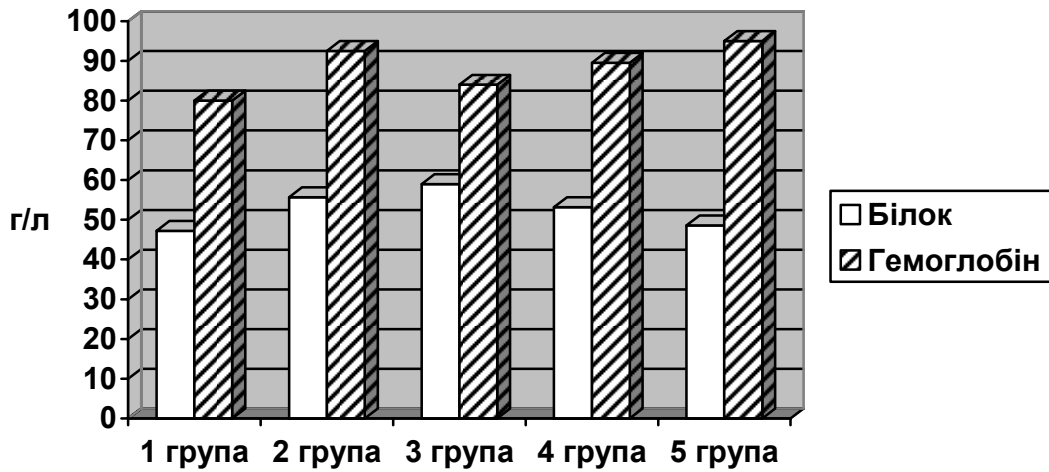


Рис. 6. Рівень гемоглобіну та загального білка у хворих різних груп

Рівні гемоглобіну і загального білка у всіх групах хворих був в однакових межах і, на нашу думку, не могли суттєво впливати на результати тестів.

Також ми наводимо на рис. 7 результати визначення рівня білірубіну та його фракцій.

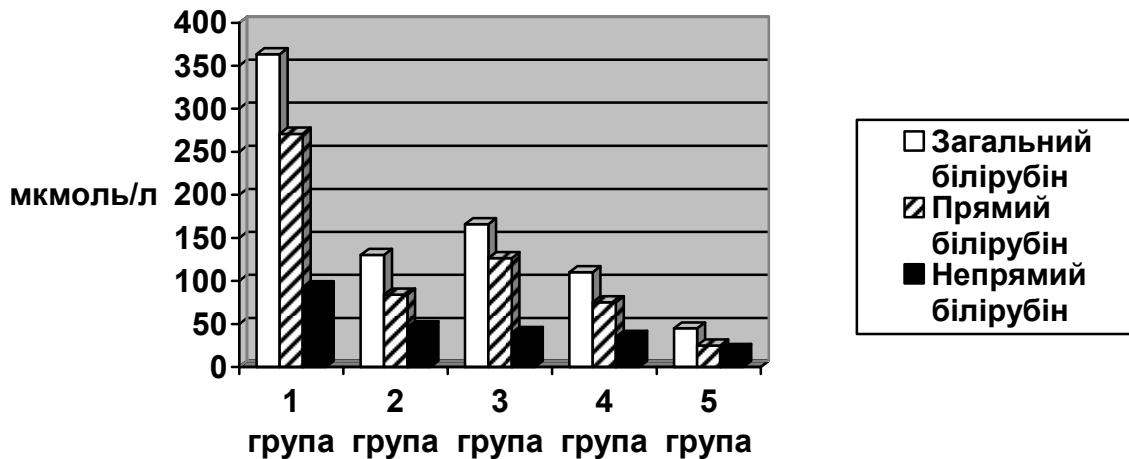


Рис. 7. Рівень білірубіну та його фракцій у хворих різних груп

Найвищий рівень був у хворих із лептоспірозом, а у них, за результатами нейропсихометричних тестів, прояви ПЕ виражені не більше, а в деяких тестах і менше, за інші групи, що в зайвий раз доводить не головну роль білірубіну в розвитку когнітивних порушень.

Таким чином, у хворих із ГПН ми спостерігали порушення когнітивних функцій у тому чи іншому ступені. Але ці дисфункції відрізнялись у хворих із різними нозологіями як у кількісному, так і в якісному відношенні. Можна зробити припущення, що процеси в центральній нервовій системі, які відбуваються при розвитку ГПН, мають складні, комплексні, недостатньо вивчені на сьогодні механізми.

Від розуміння цих механізмів залежать не тільки нові методи діагностики та лікування таких хворих, а й перспективи вивчення всіх ланок патогенезу розвитку ПЕ як при гострій, так і при хронічній печінковій недостатності. Саме тому дослідження в цьому напрямку будуть нами продовжені.

Висновки.

1. У хворих із гострою печінковою недостатністю є порушення когнітивних функцій, які проявляються навіть без клінічної маніфестації печінкової енцефалопатії.

2. Ступінь когнітивних порушень залежить від нозологічної причини розвитку гострої печінкової недостатності.

3. Нейропсихометричні тести дозволяють виявляти розвиток порушень когнітивних функцій у хворих з гострою печінковою недостатністю без явних клінічних ознак печінкової енцефалопатії.

4. На ступінь когнітивних дисфункцій у хворих із гострою печінковою недостатністю суттєво не впливають рівні гемоглобіну, загального білку та білірубину і його фракцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Декомпенсований цироз печінки / [Русин В.І., Сипливий В.О., Русин А.В. та ін.] – Ужгород, 2006. – 229 с.
2. Маев И.В. Печёночная энцефалопатия/ Игорь Вениаминович Маев. – Москва: 2005. – 48 с.
3. Острая печёночная недостаточность [Электронный ресурс] / С. В. Журавель // Consilium medicum – журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2004. – №6. – Режим доступа до журн.: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/04_06/421.shtml.
4. Райгородский Д.Я. Практическая диагностика: Методики и тесты/ Даниил Яковлевич Райгородский. – Самара: Бахрах – М., 2001. – 667с.
5. Русин В.І. Визначення порушень функцій вищої нервової діяльності у хворих з печінковою та нирковою недостатністю шляхом проведення нейропсихометричного тестування / В. І. Русин, В. В. Авдєєв, Н. В. Пошегорова // Актуальні питання медичної науки та практики. – 2008. – №1. – С. 135-140.

SUMMARY

DEFINING HIGHER NERVOUS ACTIVITY FUNCTIONS IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH ACUTE HEPATIC INSUFFICIENCY BY NEUROPSYCHOMETRIC TESTS

Avdeyev V.V., Poshegorova N.V., Malyar N.M., Popadunec T.V.

In article comparative analysis of cognitive dysfunction in patients with acute hepatic insufficiency of different etiology: acute viral hepatitis (24 patients), leptospirosis (18 patients), acute toxic hepatitis (7 patients), chronic active diseases of liver (18 patients) and patients with chronic hepatic insufficiency (45 patients) by neuropsychometric tests are presented. The results obtained prove that the patients with acute hepatic insufficiency have cognitive dysfunctions even without clinical manifestation of hepatic encephalopathy and they depend from nosology causes of acute hepatic insufficiency.

Key words: hepatic encephalopathy, acute hepatic insufficiency, neuropsychometric tests