

© Мерецький В. М.

УДК 616.36-004-06:616.831-005]-08

Мерецький В. М.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПЕЧІНКОВОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

ім. І. Я. Горбачевського» (Тернопіль)

v27m@ukr.net

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Біохімічні механізми токсичності наночастинок різної природи та інших антропогенних та біогенних токсикантів у біологічних системах», Недерж. реєстрації 0112U000542.

Вступ. Проблема цирозу печінки (ЦП) є однією з найбільш актуальних у сучасній гастроентерології, а ЦП залишається одним з поширених хронічних захворювань системи травлення. В економічно розвинутих країнах ЦП входить до числа шести основних причин смерті пацієнтів віком 35-60 років, складаючи від 25 до 400 випадків на 100 тис населення. Щорічно в світі помирає 2 млн чоловік від вірусного цирозу печінки (переважно асоційованих з вірусами гепатитів В і С) та вірус-асоційованих гепатоцелюлярних карцином. Показник смертності від ЦП внаслідок зловживання алкоголем в розвинених країнах близький до такого від вірусних ЦП [3, 5, 6, 12].

ЦП є кінцевою стадією розвитку хронічного гепатиту із несприятливим перебігом, наслідком порушення відтоку жовчі і крові з печінки або генетично зумовлених метаболічних дефектів і характеризується значним зменшенням кількості клітин печінки, що функціонують, різко вираженою фіброзною реакцією, перебудовою структури паренхіми і судинної мережі печінки з розвитком портальної гіпертензії та утворенням структурно-аномальних регенераторних вузлів. Одним із найбільш частих ускладнень ЦП є печінкова енцефалопатія (ПЕ) – симптомокомплекс зворотних нейропсихічних порушень, що виникає при гепатоцелюлярній недостатності і/або портокавальному шунтуванні, основними клінічними проявами якого є зміни особистості, розлади інтелекту і мови, розвиток тривожно-депресивних станів, дезорієнтація, порушення свідомості і сну, а в тяжких випадках – кома і смерть хворого [2, 4, 8, 9]. Слід зазначити, що ПЕ є критерієм декомпенсації і асоціюється з поганим прогнозом, пов'язана зі зниженням якості життя хворих. Виживання хворих ПЕ 0-1 стадії при своєчасній госпіталізації та терапії наближається до 100 %, при 2 стадії – до 60-75 %, а при 3-4 стадії – в середньому до 30 %. Навіть у легких формах ПЕ може значно порушувати повсякденні функції, потребує додаткових матеріальних витрат. У 2003 році прямі медичні витрати в США, пов'язані з госпіталізацією пацієнтів з погіршенням ПЕ, оцінювалися в 932 млн доларів [2, 9, 12].

Мета дослідження полягала у вивченні впливу препарату мебікар на клінічні прояви печінкової енцефалопатії у хворих з цирозом печінки.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 34 хворих на ЦП різного генезу. Дослідження проводилися в клініці курсу клінічної фармакології Тернопільського медичного університету на базі терапевтичного і неврологічного відділень клінічної лікарні №3 м. Тернополя. Обстежені хворі за статтю розподілялися наступним чином: 8 хворих – жінки (23,5%), 26 хворих – чоловіки (76,5%). Співвідношення жінок та чоловіків становить 1:3,3. Середній вік обстежених пацієнтів складав (48,5±0,9) років, тобто переважали пацієнти працездатного віку, що свідчить про медико-соціальну значимість проблеми своєчасної діагностики та адекватного лікування ЦП. Тривалість захворювання сягала більше 20 років. Більшість пацієнтів складала групу з тривалістю до 5 років (63,2%). У діагностиці ЦП використовували класифікацію Міжнародної робочої групи і Всесвітнього конгресу гастроентерологів у Лос-Анджелесі у 1994 році, з уточненнями МКХ-10. Діагноз ЦП верифіковано за даними клінічного (скарги, анамнез, фізикальні дані) та лабораторно-інструментального обстеження згідно з наказом МОЗ України «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» №271 від 13.06.2005 р. У дослідження включали пацієнтів з верифікованим діагнозом ЦП різної етіології у стадії суб- або декомпенсації.

Розподіл хворих на групи здійснювали відповідно до проведеного лікування. До базового лікування хворих контрольної групи входили есенціальні фосфоліпіди по 2 капсули тричі на добу, суміш сорбітолу та основних іонів – 200 мл внутрішньовенно крапельно, аргініну глутамат 40 % 5 мл на 0,9 % розчину натрію хлориду 200 мл внутрішньовенно крапельно, фурсемід 4 мл внутрішньовенно струминно, верошпірон по 2 таблетки на добу, лактулоза 15 мл на добу, амоксициліну тригідрат 1000 мг/д, ланзопрозол 40 мг/д.

У комплексне лікування пацієнтів основної групи додатково призначено препарат мебікар під торговою назвою «Адаптол» виробництва компанії АТ «Олайнфарм» (Латвія) в дозі 500 мг 2 рази на день. У доступній літературі зустрічаються повідомлення про корекцію препаратом „Адаптол” психопатологічних проявів й вплив на систему «перекисне окиснення ліпідів-антиоксидантний захист», що є чинником розвитку синдрому ендогенної інтоксикації [7]. Від

Таблиця
Розподіл хворих на ЦП залежно від стадії компенсації захворювання

Стадія компенсації захворювання	Чоловіки, n=26	Жінки, n=8	Загалом, n=34
Субкомпенсації (клас В)	16 (61,5%)	5 (62,5%)	21 (61,8%)
Декомпенсації (клас С)	10 (38,5%)	3 (37,5%)	13 (38,2%)

активності адаптивних процесів нейрогормональних структур нервової системи частково залежить формування ендотоксикозу при ураженнях печінки [1]. Враховуючи ці факти, вважали доцільним включення у комплексну терапію денного транквілізатора з анксиолітичними властивостями – мебікару, який не викликає міорелаксацію, мнестичних розладів, чим вигідно відрізняється від «типових» транквілізаторів [7]. Також враховано такі властивості препарату, як хімічна інертність, та відсутність синдрому звикання. Динаміка клінічної картини оцінювалася через 2 тижні після початку комплексного лікування. Ефективність лікування оцінювали за такими критеріями: клінічні прояви печінкової енцефалопатії, показники виконання психометричного тесту.

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих на ЦП ступені тяжкості ПЕ визначали за методом West–Haven [2, 8, 10, 11] до і після лікування. Складовою частиною методу є тест Рейтана - психометричне тестування, що використовується для виявлення латентної печінкової енцефалопатії та об'єктивізації психічних порушень при ПЕ 1 і 2 стадії. Тест спрямований на визначення швидкості когнітивної діяльності. Методика виконання тесту полягала у послідовному поєднанні запропонованих чисел за певний проміжок часу, одиницею виміру вважали секунди. Згідно із параметрами вказаного методу кожне числове значення тесту еквівалентне ступеню тяжкості ПЕ.

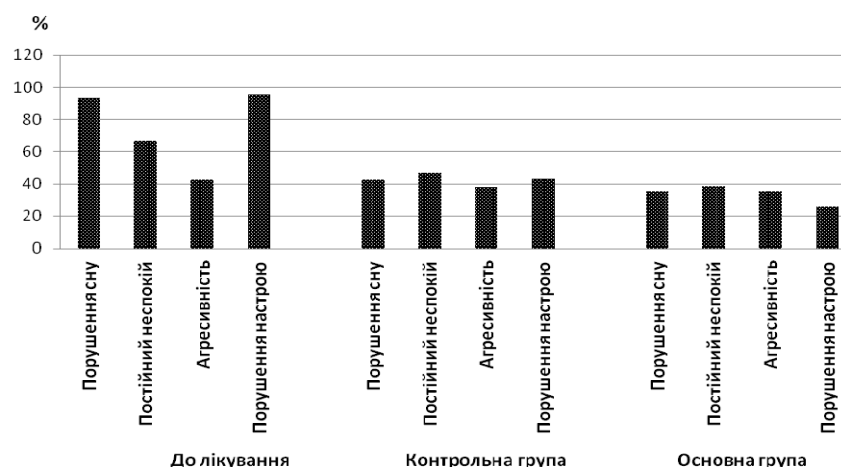


Рис. Динаміка проявів показників печінкової енцефалопатії у пацієнтів з цирозом печінки, (%).

Статистична обробка результатів дослідження проведена з використанням пакета прикладних програм для обробки медико-біологічної інформації Excel. Достовірність відмінностей визначали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. У більшості хворих на ЦП діагностовано астеновегетативний синдром – у 91%. Так, він проявлявся загальною слабкістю (91%), зниженням працездатності (89%), підвищеною втомлюваністю (63%), психоемоційною лабільністю (91%), порушенням сну (56%), головним болем (78%).

У результаті проведеного обстеження у 21 (61,8%) хворих із сприятливим перебігом ЦП встановлено стадію субкомпенсації (клас В за критеріями Child-Pugh) (табл.).

Дані про динаміку основних клінічних проявів печінкової енцефалопатії наведені на **рисунок**.

Необхідно зазначити, що в переважній більшості хворих, з врахуванням результатів проведеного тесту, діагностовано ПЕ 2 стадії. Більшість хворих на момент госпіталізації мали порушення сну та настрою, дещо рідше відзначали постійний неспокій, у найменшій частки хворих спостерігалася агресивність. В середньому пацієнти виконували тест Рейтана за 76,5 ± 10,5 секунд.

Встановлено, що у частки хворих з клінічно відсутніми ознаками ПЕ – у 3 осіб (8,8%), тест виявив зміни, характерні для 1 стадії енцефалопатії. Значущих відмінностей щодо ступенів ПЕ й тесту в підгрупах жінок і чоловіків не спостерігалось.

Аналіз клінічних симптомів прояву ПЕ показав позитивну динаміку оцінюваних показників в обох обстежених групах (**рис.**). Проте більш виражене покращення спостерігалось в групі пацієнтів, які додатково отримували мебікар під торговою назвою «Адаптол». Зокрема частота виявлення зміни настрою, тривожності зменшилися в цій групі в середньому на 38% у порівнянні з такими до лікування. У свою чергу порушення сну спостерігали на 7,2% менше у пацієнтів основної групи у порівнянні з хворими контрольної групи (p<0,05). Також виявлено вірогідну різницю на момент госпіталізації та у контрольній групі щодо

порушення настрою та проявів агресивності хворих на ЦП (**рис.**).

У динаміці лікування хворих в обох групах відмічено зменшення проявів ПЕ з 2 ст. до 1 ст. зі статистично значущою різницею до й після лікування у пацієнтів основної групи. Ступеню енцефалопатії відповідали отримані результати психометричного тесту Рейтана. Спостерігалася тенденція до зменшення тривалості виконання тесту з більш вираженими змінами у групі пацієнтів, які додатково приймали мебікар.

Вибір препарату мебікар був продиктований особливостями, які відрізняють його від бензодіазепінових анксиолітиків, а саме - відсутністю «поведінкової

токсичності», тобто сонливості в денні години, міорелаксації, порушень уваги і координації рухів, відсутності залежності і обмеження фізичної та психічної активності [7]. За результатами дослідження встановлено, що під впливом лікування мебікаром у хворих зменшилась частота виявлення агресивності, постійного неспокою й покращився сон та настрої, збільшувалася швидкість когнітивної діяльності за даними тесту Рейтана.

Висновки. У пацієнтів з ЦП встановлено наявність латентної або маніфестуючої печінкової енцефалопатії. Включення у комплексне лікування хворих на

ЦП препарату мебікар зменшує невротичні розлади, сприяє покращенню психоемоційного стану, що у сукупності може свідчити про регресію проявів печінкової енцефалопатії, покращення якості життя пацієнтів та обґрунтовує доцільність включення анксиолітичного препарату «Адаптол» до комплексної терапії хворих на ЦП.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є вивчення комплексної терапії з включенням мебікару на прояви синдрому ендогенної інтоксикації при ураженнях печінки.

Література

1. Алкогольная болезнь органов пищеварения: клинические очерки / Под ред. Н. В. Харченко, Н. Б. Губергриц . – Киев : Новый друк, 2009. – 180 с.
2. Бабак О. Я. Диагностика и лечение минимальной печеночной энцефалопатии / О. Я. Бабак, К. А. Сытник, Е. Г. Куринная // Український терапевтичний журнал. – 2013. - № 3. – С. 81-86.
3. Бабак О. Я. Современные возможности коррекции печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова, Т. Е. Козырева // Сучас. гастроентерол. – 2010. – № 4 (54). – С. 71-76.
4. Гавриш І. М. Корекція печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки у поєднанні з дисбіозом кишечника / І. М. Гавриш // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 18, № 1 (69). – С. 18-22.
5. Голубовская О. А. Современные подходы к коррекции печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени / О. А. Голубовская, А. В. Шкурба // Сучасна гастроентерологія. – 2011. - № 4 (60). – С. 120-123.
6. Ждан В. М. Гастроентерологія в практиці сімейного лікаря: навчальний посібник / В. М. Ждан, М. Ю. Бабаніна, О. Є. Кітура / - Полтава, 2010. – 250 с.
7. Лапшина Л. И. Коррекция адаптолом психопатологических проявлений и оксидативного стресса у больных, перенесших инфаркт миокарда / Л. И. Лапшина, П. Г. Кравчун, О. С. Шеченко // Врачебная практика. – 2008. - № 1 (61). – С. 23-30.
8. Полунина Т. Е. Печеночная энцефалопатия. Алгоритм дифференциальной диагностики и тактика ведения [Электронный ресурс] / Т. Е. Полунина, И. В. Маев // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – Режим доступа : http://www.rmj.ru/articles_7018.htm.
9. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice guideline by the American association for the study of liver diseases and the European association for the study of the liver / H. Vilstrup, P. Amodio, J. Bajaj [et al.] // Hepatology. – 2014. – Vol. 60, № 2. – P. 715-735.
10. Randolph C. Neuropsychological assessment of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines / C. Randolph, R. Hilsabeck, A. Kato // Liver Int. – 2009. – Vol. 29. – P. 629-635.
11. Weissenborn K. Psychometric tests for diagnosing minimal hepatic encephalopathy / K. Weissenborn // Metabolic Brain Disease. – 2013. – Vol. 28 (2). – P. 227-229.
12. Cordoba J. Hepatic encephalopathy: from the pathogenesis to the new treatments / J. Cordoba // Hepatology. – 2014. – Режим доступа : <http://dx.doi.org/10.1155/2014/236268>.

УДК 616.36-004-06:616.831-005]-08

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПЕЧІНКОВОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ

Мерецький В. М.

Резюме. У статті наведені результати щодо використання денного транквілізатора мебікару у комплексному лікуванні хворих на цироз печінки. Проведена оцінка клінічних проявів печінкової енцефалопатії, результатів психометричного тестування як методу об'єктивізації психічних порушень. Встановлено, що включення до комплексного лікування препарату мебікар призводило до редукції суб'єктивних та об'єктивних проявів печінкової енцефалопатії, покращення якості життя пацієнтів із циррозом печінки.

Ключові слова: цироз печінки, печінкова енцефалопатія, тест Рейтана, мебікар.

УДК 616.36-004-06:616.831-005]-08

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Мерецкий В. Н.

Резюме. В статье приведены результаты использования дневного транквилизатора мебикара в комплексном лечении больных циррозом печени. Проведена оценка клинических проявлений печеночной энцефалопатии, результатов психометрического тестирования как метода объективизации психических нарушений. Установлено, что включение в комплексное лечение препарата мебикар приводило к редукции субъективных и объективных проявлений печеночной энцефалопатии, улучшению качества жизни пациентов с циррозом печени.

Ключевые слова: цирроз печени, печеночная энцефалопатия, тест Рейтана, мебикар.

UDC 616.36-004-06:616.831-005]-08

Current Approaches to Treatment of Hepatic Encephalopathy in Liver Cirrhosis

Meretskiy V. M.

Abstract. The aim of this work is to study the effect of drug mebikar on the clinical manifestations of hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. The problem of liver cirrhosis is one of the most actual in modern gastroenterology and liver cirrhosis is a common chronic disease of the digestive system. Cirrhosis is the final stage of chronic hepatitis with unfavorable course, the outcome of the outflow of bile and blood from the liver or genetic conditioned metabolic defects and characterized by a significant reduction in liver functioning cells, pronounced fibrous reaction, restructuring of liver parenchyma and vasculature with portal hypertension development and the formation of structurally abnormal regenerative nodes. The study involved 34 patients with cirrhosis of different etiologies. The diagnosis of cirrhosis was verified by clinical data (complaints, medical history, physical data) and laboratory and instrumental examination. The average age of the examined patients was (48.5 ± 0.9) years, that prevailed patients of working age, indicating the medical and social significance of the problem of early diagnosis and adequate treatment of cirrhosis. Duration of disease reached more than 20 years. Most patients constituted group of duration up to 5 years (63.2%). One of the most frequent complications of cirrhosis is hepatic encephalopathy. In addition to conventional clinical and laboratory findings in patients with liver cirrhosis, severities of hepatic encephalopathy were determined according to West-Haven criteria before and after treatment. Part of the method is the number connection test - psychometric test used to detect latent hepatic encephalopathy and to quantify the impairment of mental function in hepatic encephalopathy stage 1 and 2. The test is aimed at determining the speed of cognitive activity. According to the parameters of specified method each numeric value of the test is equivalent to severity of hepatic encephalopathy. In patients with liver cirrhosis was established the presence of latent or clinically expressed hepatic encephalopathy. The treatment of the control group of patients consisted of the following drugs: essential phospholipids, mixture of sorbitol and major ions, arginine glutamate, furosemide, verospiron, lactulose, amoxicillin trihydrate and lansoprazole. In the complex treatment of the main group of patients medicine mebikar was administered additionally. Chemical inertness and lack of addictive syndrome - such properties of the drug are taken into account. The dynamics of the clinical picture was assessed 2 weeks after the combined treatment. The effectiveness of treatment was evaluated by the following criteria: clinical manifestations of hepatic encephalopathy, indicators of performance during psychometric test.

Most of the patients at the time of hospitalization had sleep and mood disturbances, less frequently noted ongoing unrest, in the smallest proportion of patients aggressiveness was observed. Analysis of the clinical manifestations of hepatic encephalopathy showed a marked improvement in patients who received additional treatment with mebikar. Specifically, the incidences of mood changes as well as anxiety decreased in this group on average of 38% compared with those patients without an additional treatment with mebikar. Also, sleep disturbances in the main group was observed to be lower by 7.2% compared to those in the control group. Inclusion in the treatment of patients with liver cirrhosis, the drug mebikar – a daytime tranquilizer with anxiolytic properties reduces neurotic disorders, improves emotional state which may indicate a regression in the manifestations of hepatic encephalopathy thereby improving the quality of life of patients and thus substantiating an expedient inclusion of mebikar - an anxiolytic drug to the complex therapy of patients with liver cirrhosis.

Keywords: hepatic encephalopathy, liver cirrhosis, psychometric test.

Рецензент – проф. Саричев Л. П.

Стаття надійшла 03. 04. 2015 р.