

Инструментальная диагностика печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени до и после портосистемного шунтирования

А.В.ДЕВЯТОВ, А.Х.БАБАДЖАНОВ, С.А.СУЛТАНОВ, Л.Л.МАРДОНОВ

Instrumental diagnostics of hepatic encephalopathy at patients with liver cirrhosis before and after portosystemic shunting

A.V.DEVYATOV, A.KH.BABADJANOV, S.A.SULTANOV, L.L.MARDONOV

Республиканский специализированный Центр Хирургии им. академика В.Вахидова, г. Ташкент

Аналізу подвергнуты результаты обследования и лечения 243 больных циррозом печени, которым за период с 2004 по 2010 гг. произведены различные варианты портосистемного шунтирования. В комплексе диагностики печеночной энцефалопатии применен аппарат «HEPAtonorm™ – Analyzer», позволяющий индуцировать критическую частоту мерцания, порог которой находится в прямой зависимости от прогрессирования печеночной энцефалопатии. По результатам исследования доказано, что определение порога критической частоты мерцания, как на дооперационном этапе, так и после портосистемного шунтирования позволяет объективно оценить не только степень тяжести и риск прогрессирования печеночной энцефалопатии, но и эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: цирроз печени, портосистемное шунтирование, печеночная энцефалопатия

It was subjected to analysis the result of examination and treatment of 243 patients with liver cirrhosis, whom was performed different variants of portosystemic shunting for 2004-2010 years period. "HEPAtonorm TM - Analyzer" device was used in liver encephalopathy diagnostics complex, allowing to induce glimmer critical frequency, which threshold is in direct dependency from progressing liver encephalopathy. According to results of examinations it is proved, that definition of glimmer critical frequency threshold both in preoperative period and after portosystemic shunting allows objective to value not only severity level and risk of progressing liver encephalopathy of patients with liver cirrhosis but also efficiency of taken treatment.

Key words: cirrhosis, portosystemic shunt, hepatic encephalopathy

За последние годы отмечена явная тенденция к росту числа больных с диффузными поражениями печени. На этом фоне значительно возросла частота формирования цирроза печени (ЦП) с портальной гипертензией (ПГ), а среди их осложнений первостепенное значение отводится лечению и профилактике кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ), летальность от которых может достигать 30-80% [4, 5].

Единственным радикальным методом лечения этой категории больных является трансплантация печени, однако в большинстве случаев данное вмешательство требует определенной подготовки, особенно при ЦП вирусной этиологии, что при угрозе кровотечения из ВРВПЖ, диктует необходимость применения дополнительных мер по профилактике этого тяжелого осложнения [14-16]. С другой стороны, в ряде гепатологических центров, по разным причинам, основным методом профилактики этого осложнения является выполнение различных декомпрессивных операций, поэтому до настоящего времени выполнение портосистемного шунтирования (ПСШ) является актуальной задачей и остается в арсенале хирургов как наиболее эффективный метод хирургической декомпрессии портального бассейна [2, 8, 9, 10, 12, 13].

Другим тяжелым и, порой, трудно коррегируемым осложнением ЦП является печеночная энцефалопатия (ПЭ). В настоящий период этому осложнению уделяется много внимания не только в рамках эффективности консервативного лечения – большую актуальность приобретают вопросы социального характера, так как развитие и прогрессирование даже невыраженных клинических форм ПЭ значительно ухудшает качество жизни пациентов с ЦП [1, 3, 7, 11].

Состояние, характеризуемое термином "печеночная энцефалопатия", включает в себя спектр нервно-психических нарушений, развивающихся не только при гепатоцеллюлярной недостаточности, сопровождающейся выраженным снижением детоксицирующей функции печени, но и при формировании функциональных или органических шунтов между системами портального и общего кровообращения, ведущих к проникновению токсичных продуктов кишечного происхождения, минуя печень, в головной мозг [3, 7]. На этом фоне выполнение ПСШ может усугубить тяжесть ПЭ, поэтому разработки в этом направлении являются актуальными и требуют не только эффективных консервативных мер профилактики и лечения этого осложнения, но и использования шунтирующих операций, направленных как на декомпрес-

сию порталного бассейна, так и на снижение частоты развития постшунтовой ПЭ [5, 9, 17].

Не менее важным вопросом является своевременная диагностика ПЭ, особенно ее латентной стадии [1, 10, 11]. Так, если клинические проявления ПЭ выявляются только у 10-25% больных ЦП, то латентная форма, по данным клинико-инструментальных исследований, может определяться у 50-70%, что, безусловно, требует адекватного подхода к лечению на этапе предоперационной подготовки [3, 7, 8]. В то же время, большинство диагностических методов не являются достаточно специфичными. Так, для объективизации психоневрологических изменений при энцефалопатии применяют различные психометрические тесты, которые обладают рядом ограничений (отсутствие унифицированности, возможность эффекта тренинга при оценке динамики течения энцефалопатии и др.). Дополнительные методы диагностики (определение уровня аммиака, электроэнцефалография, магнитно-резонансная спектроскопия и др.) обладают низкой чувствительностью и специфичностью в диагностике ПЭ или высокой стоимостью; кроме того, их невозможно использовать для мониторинга [1, 6, 11], в связи с чем, проблема диагностики ПЭ, особенно на ранних стадиях, также относится к разряду актуальных.

Материал и методы

За период с 1976 по 2010 гг. в РСЦХ им. академика В.Вахидова оперировано 740 больных с ПГ, которым произведено наложение различных вариантов ПСШ. Анализу подвергнуты результаты обследования и лечения 243 больных ЦП, оперированных за период с 2004 по 2010 гг., у которых в комплексе диагностики ПЭ применен аппарат "HEPAtonorm™ – Analyzer" (компания "MERZ", Германия). Возраст пациентов в среднем составил 28,2±5,1 лет.

Критерием оценки тяжести ПЭ на этапах ПСШ послужили результаты определения критической частоты мерцания (КЧМ), полученные с помощью аппарата "HEPAtonorm™ – Analyzer". Научные принципы, лежащие в основе данной методики, определяются 100% чувствительностью и специфичностью аппарата "HEPAtonorm™", индуцирующего КЧМ, порог которой находится в прямой зависимости от прогрессирования ПЭ. Прибор, прежде всего, позволяет выявлять латентную форму ПЭ. В комплект прибора входят: переносной диспетчер (1), индикатор КЧМ (2) и ручной контроллер (3) (рис. 1).



Рис. 1. Аппарат HEPAtonorm™ – Analyzer.

При исследовании в фокусе аппарата по центру загорается красная точка, которая в определенный момент начинает мерцать, именно данный эффект при наличии ПЭ воспринимается пациентом несколько позднее, чем здоровым лицом. В норме показатель КЧМ составляет 40Hz и более.

Стадии печеночной энцефалопатии определяли согласно классификации Н.О.Сонн (1979), в основе которой оцениваются состояние сознания, интеллекта, поведения и нейромышечные нарушения.

Все больные оперированы в плановом порядке: дистальный спленоренальный анастомоз наложен у 124 (51,0%) пациентов; проксимальный спленоренальный анастомоз со спленэктомией – у 13 (5,3%); латеро-латеральный спленоренальный анастомоз – у 24 (9,9%); спленосупраренальный анастомоз – у 50 (20,6%); Н-образный спленоренальный анастомоз – у 32 (13,2%).

Результаты и их обсуждение

В группе исследуемых больных в 48 (19,8%) случаях клинически и инструментально ПЭ не выявлена. В 132 (54,3%) случаях ПЭ клинически не определялась, однако инструментальное исследование позволило выявить латентную стадию данного осложнения. Клинические проявления ПЭ при первичном осмотре, соответствующие 1 стадии, выявлены у 63 (25,9%) пациентов, что потребовало проведения предоперационной консервативной терапии (табл. 1). Соответственно, показатель критической частоты мерцания, в зависи-

Таблица 1

Выраженность печеночной энцефалопатии и показатели КЧМ у больных ЦП до ПСШ

Выраженность энцефалопатии	Количество больных	Показатель КЧМ
Не выявлена (клинически и инструментально)	48 (19,8%)	41,4±0,7 Hz
Латентная стадия (не выявлена клинически, но диагностирована инструментально)	132 (54,3%)	38,9±0,8 Hz
1 стадия (выявлена клинически и инструментально)	63 (25,9%)	37,2±0,9 Hz

мости от стадии ПЭ, до ПСШ распределился следующим образом: в группе без ПЭ показатель КЧМ составил $41,4 \pm 0,7$ Hz, причем показатели в данной группе с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) отличались от данных в группах больных с выявленной ПЭ. В латентной стадии средний показатель КЧМ составил $38,9 \pm 0,6$ Hz, а при наличии 1 стадии – $37,2 \pm 0,9$ Hz, на фоне консервативной терапии данный показатель улучшился до $38,1 \pm 0,7$ ($p < 0,01$).

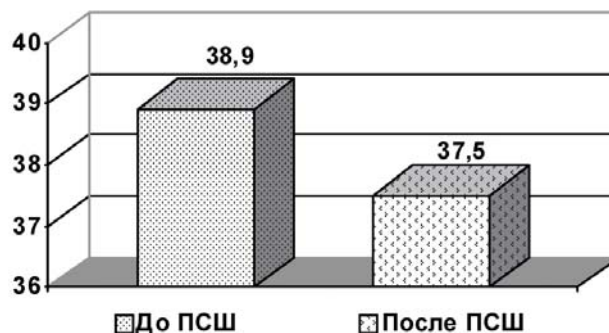
После операции отмечено выраженное снижение показателя КЧМ, что связано с операционной травмой, наркозом и, соответственно, нарушением функции гепатоцитов. Клинически у 137 (56,4%) больных определялась ПЭ 1-2 степени, у 67 (27,6%) – латентная форма и только у 39 (16,0%) пациентов энцефалопатия не выявлена, при этом в раннем послеоперационном периоде печеночная недостаточность отмечена в 29 случаях (11,9%) (рис. 2).

Средний показатель КЧМ составил $37,5 \pm 0,9$ Hz, причем сравнение показателей у пациентов (48) с нормой КЧМ до операции и больных с ПЭ (132) показало достоверную разницу ($p < 0,05$) в степени прогрессирования данного осложнения ($38,4 \pm 1,1$ Hz и $36,5 \pm 0,7$ Hz). Частота послеоперационной печеночной недостаточности также различалась и составила 8,2% против 13,6%.

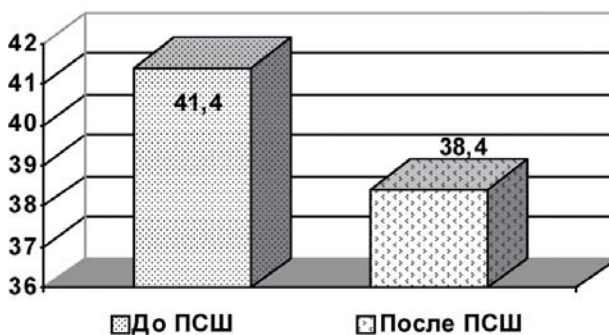
В соответствии с современными принципами лечения ПЭ, программа комплексной терапии такой патологии включает два основных направления: уменьшить образование аммиака и токсинов в кишечнике, и усилить детоксикационную функцию печени. Первично необходимо устранить все возможные факторы риска, способствующие появлению и прогрессированию этого осложнения.

С целью дезинтоксикационного, гипоаммониемического и гепатопротективного действия применен L-орнитин-L-аспартат (Гепа-Мерц), позволяющий активировать детоксикацию аммиака не только в печени, но и в мышцах, головном мозге. В течение 4-7 дней Гепа-Мерц вводился внутривенно в дозе 5-20 г/сут, затем больных переводили на гранулят по 9-18 г в день. Для интраинтестинального снижения продукции и всасывания аммиака в комплекс лечения включена лактулоза (Дюфалак), внутрь по 15-30 мл 2-3 раза в день. В целом, комплекс послеоперационной реабилитации, помимо указанных препаратов, включал: инфузионную терапию, витаминотерапию, антибактериальные препараты, H₂-блокаторы или ингибиторы протонной помпы, обволакивающие средства.

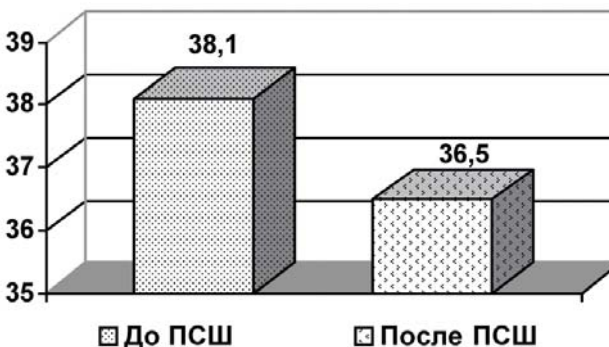
В ходе исследования было отмечено, что уже на момент выписки больных, в среднем через 8-12 суток после ПСШ, клинические явления ПЭ удалось нивелировать у 59,7% (145 больных), с улучшением показателя КЧМ до $38,7 \pm 0,9$ Hz, что было достоверно лучше, чем в первые сутки после операции; латентная форма ПЭ сохранялась у 46,9% (114) пациентов. В дальней-



Динамика показателя КЧМ в общей группе больных ЦП.



Динамика показателя КЧМ в группе больных без ПЭ д/о.



Динамика показателя КЧМ в группе больных с ПЭ д/о

Рис. 2. Влияние ПСШ на показатель КЧМ в зависимости от исходной выраженности печеночной энцефалопатии.

шем, в сроки 1-2 месяца после шунтирования, данный показатель повысился до $41,3 \pm 1,04$, при этом клинические проявления ПЭ выявлялись только у 11,1% (27) пациентов, а латентная форма ПЭ по показателям КЧМ определена у 35,0% (85) (табл. 2).

По результатам оценки эффективности лечения ПЭ и возможности социальной реабилитации больных, в отдаленные сроки после операции получены следующие данные. Так, отсутствие эффекта от проводимой терапии отмечено только в 11,1% случаев, что связано с прогрессированием цирротического процесса и гепатоцеллюлярной недостаточности. В свою очередь, курсовая лечебно-профилактическая специфическая терапия ПЭ позволила в 53,9% случаев

**Динамика выраженности клинических проявлений печеночной энцефалопатии
и показателя КЧМ у больных ЦП после ПСШ**

Параметры	1 сутки после ПСШ	8-12 сутки после ПСШ	1-2 месяца после ПСШ
Клинические признаки ПЭ	243 (100%)	78 (32,1%)	27 (11,1%)
Латентная ПЭ	-	112 (46,1%)	85 (35,0%)
ПЭ не выявлена	-	53 (21,8%)	131 (53,9%)
Показатель КЧМ	37,5±0,9 Hz	38,7±0,9 Hz	41,3±1,04 Hz

полностью нивелировать это осложнение, еще у 35% больных добиться полного регресса клинических проявлений до латентной стадии.

Выводы

1. ПЭ является одним из наиболее частых осложнений ЦП и имеет принципиальное значение в плане прогнозирования результатов хирургического вмешательства, однако частота её выявления, в зависимости от выраженности клинических проявлений или данных инструментальных исследований, может варьировать от 20 до 80%, что требует качественной динамической оценки ее тяжести и своевременности включения в комплекс лечения специфических мероприятий.

2. Определение порога КЧМ при помощи аппарата НЕРАtonormTM – Analyzer позволяет объективно оценить степень тяжести и риск прогрессирования ПЭ у больных ЦП. Так, на дооперационном этапе данное

осложнение выявляется у 80,2% больных ЦП, причем у 54,3% – латентная стадия.

3. В 100% случаев оперативное вмешательство ухудшает показатель КЧМ, при этом риск развития гепатоцеллюлярной недостаточности фактически в 2 раза выше у больных с клинически или инструментально выявленной ПЭ до операции и, соответственно, требует проведения специфических лечебно-профилактических мер на всех этапах ПСШ.

4. Своевременное и адекватное лечение ПЭ до и после ПСШ, с включением препаратов, воздействующих на основные звенья патогенеза этого осложнения (L-орнитин-L-аспарат и лактулоза), позволяет добиться регресса не только клинических, но и инструментальных проявлений ПЭ у 53,9% пациентов, в остальных случаях – у 35,0% больных явления ПЭ соответствуют латентной форме, и только у 11,1% выявляются клинически.

Список литературы

1. Буеверов А.О., Маевская М.В. Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии. Клинический перспект. гастроэнтерол. и гепатол. 2005; 1: 25–30.
2. Зубарев П.Н., Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Алентьев С.А., Чалый А.Н., Лазуткин М.В., Бугаев С.А. Хирургическая тактика при пищеводно-желудочных кровотечениях у больных циррозом печени. Материалы XII Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. «Актуальные вопросы хирургической гепатологии», г. Ташкент, 2005 г. Анналы хирургической гепатологии 2005; 10: 2: 78.
3. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Золотаревский В.Б. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. М.: Вести, 2002. 985.
4. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Девятов А.В. Хирургия осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени. М.: ГЭОТАР Медицина 2002; 414.
5. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Ибадов Р.А. Портосистемное шунтирование – как один из основных путей профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени. Материалы XII Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. «Актуальные вопросы хирургической гепатологии», г. Ташкент, 2005 г. Анналы хирургической гепатологии 2005; 10: 2: 83.
6. Минушкин О. Н., Ардатская М.Д., Елизарова Н.А. Короткоцепочечные жирные кислоты в диагностике печеночной энцефалопатии и оценке эффективности препарата лактулозы (Дюфалака). Клиническая фармакология и терапия 2001, 10 (5) 146-150.
7. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР-МЕД 2002; 148-149.
8. Bell CL, Jeyarajah DR. Management of the cirrhotic patient that needs surgery. Curr. Treat Options Gastroenterol. 2005; Dec; 8(6): 473-80.
9. De Wolf AM. Preoperative optimization of patients with liver disease. Curr. Opin. Anaesthesiol. 2005. Jun;18(3): 325-31.
10. Gregory Fitz J. Feldman: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 7th ed. 2002; 1543–9.
11. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatic encephalopathy. In: Hepatology. Principles and practice. Springer 2002; 234–54.
12. Kummeling A, Van Sluijs F.J., Rothuizen J. Prognostic implications of the degree of shunt narrowing and of the portal vein diameter in dogs with congenital portosystemic shunts. Vet Surg. 2004 ; Jan-Feb: 33(1): 17-24.
13. Orloff MJ. Prophylactic portasystemic shunt in non-cirrhotic portal fibrosis: is it worthwhile? Nobody knows. Indian J Gastroenterol. 2005; Nov-Dec 24(6): 239-42.
14. Riordan S., Williams R. Liver Transplant. Surg 1999; 5 (1): 86–9.

-
15. *Rubio Gonzalez E.E., Moreno Planas J.M., Jimenez Garrido M.C. et al.* Results of liver transplantation in patients with previous portosystemic shunts. *Transplant Proc.*, 2005. Apr; 37(3): p. 1491-2.
 16. *Sozen H., Karakayali H., Moray G. et al.* Analysis of postsurgical complications in 75 living liver transplantation donors. *J. Gastrointest Surg.* 2006; May; 10(5): p. 646-51.
 17. *Sriussadaporn S., Pak-art R., Sriussadaporn S.* Small-diameter H-graft portacaval shunt for variceal hemorrhage: experience at King Chulalongkorn Memorial Hospital. *J. Med. Assoc. Thai.*, 2004. Apr; 87(4): p. 427-31.

Информация об авторах

1. Девятов Андрей Васильевич – д.м.н., главный научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского специализированного Центра Хирургии им. академика В.Вахидова, г. Ташкент, Узбекистан; e-mail: azam746@mail.ru
2. Бабаджанов Азам Хасанович – к.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского специализированного Центра Хирургии им. академика В.Вахидова, г. Ташкент, Узбекистан; e-mail: azam746@mail.ru
3. Султанов Сардор Азадович – младший научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского специализированного Центра Хирургии им. академика В.Вахидова, г. Ташкент, Узбекистан; e-mail: sardormed@mail.ru
4. Мардонов Лазиз Лапасович – аспирант отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского специализированного Центра Хирургии им. академика В.Вахидова, г. Ташкент, Узбекистан; e-mail: laziz77@gmail.com