

ХІРУРГІЯ

© В.В.Авдєєв, 2012

УДК: 616.831-02:616.36-004]-036-056.5

В.В. АВДЄЄВ

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

ДИНАМІКА СТУПЕНЯ ПЕЧІНКОВОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ХВОРИХ ІЗ ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПЕРЕВАГИ ЖИРОВОЇ АБО М'ЯЗОВОЇ МАСИ ТІЛА

В роботі представлений аналіз динаміки ступеня печінкової енцефалопатії у хворих із цирозом печінки в залежності від переваги жирової або м'язової частки маси тіла, поділених на дві групи: до першої групи (72 пацієнта) належали хворі з перевагою жирової частки маси тіла, до другої групи (56 хворих) – з перевагою м'язової частки маси тіла. На підставі отриманих результатів дослідження виявлено, що прояви печінкової енцефалопатії до початку лікування більш виражені у хворих другої групи. В той же час у хворих із цієї групи стандартне лікування печінкової енцефалопатії було ефективнішим, ніж у хворих із першої групи.

Ключові слова: печінкова енцефалопатія, цироз печінки

Вступ. У світі в структурі захворювань патологія печінки займає 3 місце після серцево-судинної та онкопатології і 5 місце серед причин госпіталізації та інвалідизації хворих. В Україні за останні 15 років показник поширеності зріс на 53%, а рівень захворюваності – на 21,8%. Захворювання печінки на сьогодні набули не тільки медичної, але й соціальної значимості, що тісно пов'язано з прогресуючим зростанням кількісного та якісного складу хворих, частою хронізацією захворювань, тривалим та важким перебігом, несприятливими близькими і віддаленими наслідками хвороби, переважним ураженням людей працездатного віку. На якість життя та прогноз перебігу хвороби суттєвий вплив має приєднання такого небезпечного ускладнення як печінкова енцефалопатія [1, 4].

Патогенез розвитку печінкової енцефалопатії до кінця не з'ясований. Існує декілька теорій виникнення ПЕ – теорія несправжніх нейротрансмітерів, токсична теорія, теорія астроглії, метаболічна теорія. Але більшість дослідників погоджуються із винятковою роллю у генезі ПЕ порушення обміну аміаку [2].

Основними джерелами утворення аміаку в організмі є: кишківник (в основному за участі бактеріальної флори), мускулатура, нирки, печінка. Утилізується аміак переважно в печінці – в орнітіновому циклі. Менше значення мають інші шляхи знешкодження аміаку (синтез амонійних солей в нирках та інші). Для того, щоб аміак доставити в місце утилізації потрібно утворити транспортні форми аміаку – синтез глютамінової кислоти шляхом відновного амінування (має невелике практичне значення,

відбувається практично у всіх органах, за винятком м'язової) і синтез глютаміну [1, 3].

Глутамін – найбільш поширена вільна амінокислота в організмі людини і метаболізується практично в усіх тканинах. У позаклітинній рідині глютамін складає близько 25%, а в скелетних м'язах більше 60% від усього пулу вільних амінокислот. Трансмембранний градієнт у м'язах близько 34:1 (внутрішньо-/позаклітинна рідина). Концентрація вільного глютаміну сильно варіює в різних органах і тканинах. Важливо, що плазма містить тільки дуже невелику частину вільного глютаміну в організмі і концентрація цієї амінокислоти в плазмі не залежить прямо від внутрішньоклітинної концентрації, тому концентрація глютаміну в плазмі і не може служити маркером вмісту глютаміну в організмі в цілому. Загальний вміст глютаміну в організмі головним чином визначається долею цієї амінокислоти у складі білку: $4,3 \pm 0,6$ г на 100 г білку м'язової тканини [4].

М'язи є основним ендogenous джерелом глютаміну. З урахуванням того, що м'язи складають 40% від ваги тіла, вважається, що загальний вміст глютаміну приблизно 240г. При критичних станах вільний глютамін швидко виснажується, організм компенсує рівень вільного глютаміну за рахунок розпаду білків м'язової тканини і підвищеного синтезу глютаміну. Причина розвитку дефіциту глютаміну – велика кількість метаболічних реакцій і функцій, які прямо або побічно залежать від глютаміну, і різко збільшена потреба в ньому швидко проліферуючих клітин. Транспортна роль заключається у тому, що глютамін служить міжорганним транспортером азоту в організмі. Приблизно 1/3 усього азоту транспортується в крові у

вигляді глутаміна. Велика частина азоту, споживаного м'язами, використовується в м'язових клітинах для синтезу глутаміну, який є нетоксичним переносником амонію з периферичних тканин до внутрішніх органів.

Глутамін – головний субстрат для синтезу сечовини у печінці і амоніогенезу в нирках. Крім того, він використовується нирками в якості резервного джерела аміаку (утворюється з глутаміну під дією глутамінази), необхідного для нейтралізації кислих продуктів обміну при ацидозі, і що захищає тим самим організм від втрати з сечею використовуваних для цих цілей іонів Na^+ .

Таким чином, об'єм м'язової тканини може суттєво впливати на швидкість транспорту аміаку та, відповідно, на інтенсивність його утилізації. Цей чинник мав би впливати на динаміку розвитку та ступінь проявів печінкової енцефалопатії, що і було вирішено дослідити.

Мета дослідження. Визначити ступінь печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки в залежності від вираженості жирової або м'язової тканини.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети було обстежено 128 хворих із цирозом печінки, які проходили лікування в гастроентерологічних відділеннях Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А.Новака та Ужгородської міської клінічної лікарні. В залежності від переваги жирової маси або м'язової всі хворі були поділені на дві групи. До першої групи з перевагою жирової частки увійшли 72 хворих (40 жінок і 32 чоловіка, середній вік – $48 \pm 5,2$ років). До другої групи з перевагою м'язової тканини віднесли 56 хворих (34 чоловіка і 22 жінки, середній вік – $45 \pm 4,5$ роки). Всі хворі по класифікації Чайлда – Пью відносились до класу В.

Визначення жирової маси тіла. На тілі людини вимірювали шкірно-жирові складки в 8 точках: на плечі (передня і задня поверхня), передпліччя, спині, стегні, животі, грудях. У жінок останній вимір не робиться. Обчислювали середню товщину шкірно-жирової складки (d):

$$d = (d_1 + d_2 + d_3 + d_4 + d_5 + d_6 + d_7 + d_8) / 16.$$

Потім по формулі Матейки визначали абсолютну кількість жиру (D) в кг:

$D = d * S * K$, де K – константа, рівна 0.13;
S – поверхня тіла в m^2 , обчислювали за формулою:

$$S = 1 + (P + H) / 100,$$

де P – вага в кг;

H – відхилення в зрості від 160 см з відповідним знаком.

Потім розраховували відносний вміст жиру в %:

$$\text{ВВЖ} = (D/P) * 100,$$

де D і P виражаються в кг

Визначення м'язової маси. Вимірювали сантиметровою стрічкою у спокої окружність плеча, передпліччя, стегна, гомілки, а також товщину шкірно-жирових складок на передпліччі (спереду і ззаду) каліпером. Застосовували формулу Матейки для розрахунку абсолютної маси м'язової тканини:

$M = L * r^2 * k$, де M – маса м'язів в кг; L – зріст в см; r – середнє значення окружності плеча, передпліччя, стегна, гомілки = (S окружностей плеча, передпліччя, стегна, гомілки/25,12) – (S шкірно-жирових складок плеча, передпліччя, стегна, гомілки/100) S – сума; K=6,5 (константа).

Потім визначали процентну (відносну) кількість м'язової тканини: $(M/P) * 100$, де P – вага в кг.

Печінкову енцефалопатію визначали модифікованим критерієм West Haven (розширене нейропсихометричне тестування – застосування тесту зв'язку чисел, копіювання ліній, символно – числового тесту, числового квадрату).

Хворим також проводили лабораторні дослідження.

Визначення ступені ПЕ проводили до початку лікування та на 10 день перебування в стаціонарі. В комплекс лікування входили гепатопротектори, сорбенти, лактулоза, адреноблокатори, глюкокортикоїди, метаболічна терапія.

Результати дослідження та їх обговорення. Вже при аналізі даних обстеження хворих до початку лікування було виявлено, що хворі з перевагою м'язової частки маси тіла мають більш виражені прояви печінкової енцефалопатії. У хворих із другої групи показники були гіршими (табл.1).

Таблиця 1

Динаміка показників вираженості печінкової енцефалопатії

	1 група		2 група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Символьно-числовий тест (сек)	19,8 \pm 3,09	15,07 \pm 2,31*	23,21 \pm 4,1	16,07 \pm 3,01*
Лабіринт (сек)	84,47 \pm 6,8	76,2 \pm 6,5*	84,32 \pm 8,2	76,56 \pm 7,09*
Тест зв'язку чисел (сек)	44,47 \pm 3,2	38,13 \pm 4,1*	49,33 \pm 2,88	39,43 \pm 2,61*
Числовий квадрат (сек)	7,53 \pm 0,94	9,07 \pm 1,18	7,56 \pm 1,61	9,67 \pm 1,81
Частота альфа – хвиль на ЕЕГ (цикл/сек)	8,45 \pm 1,34	8,91 \pm 1,6	8,32 \pm 1,51	8,55 \pm 1,45

*-показники достовірно відрізняються від вихідних на першому етапі (p < 0,05)

По астеріксису та інтелектуально – поведінковому статусі різниці у хворих із різних груп не було виявлено. Також не було виявлено суттєвих розбіжностей по частоті альфа ритму на ЕЕГ і по методикам лабіринту та числовому квадрату.

Результати по тесту зв'язку ліній до лікування у хворих із другої групи був гіршим приблизно на 11%, а по символно-числовому тесту – на 15%. Але при порівнянні із отриманими результатами після лікування було з'ясовано, що показники

покращились більше у хворих із 2 групи, з перевагою м'язової маси – відповідно по символно-числовому тесту у хворих 1 групи – на 21%, а у хворих із 2 групи – на 31%. По тесту зв'язку чисел – у 1 групи – на 14%, а у 2 – на 20%. В той же час показники у хворих із 2 групи і після лікування, хоч і недостовірно, залишались гіршими, ніж у хворих з перевагою жирової маси.

Визначивши динаміку ступеня печінкової енцефалопатії у хворих різних груп було отримано наступні результати (табл.2):

Таблиця 2

Динаміка ступеня печінкової недостатності

Ступінь печінкової енцефалопатії	1 група		2 група	
	До лікування (хворі)	Після лікування (хворі)	До лікування (хворі)	Після лікування (хворі)
0	48	58	34	44
1	24	14	22	12

Таким чином, частка хворих з 1 ступенем ПЕ у хворих з перевагою жирової маси до лікування складало 33%, а після лікування – 19%. У хворих із групи з перевагою м'язової маси 1 ступінь

ПЕ до лікування була у 39%, після лікування – у 21%.

Динаміка показників рівню білірубину, альбуміну та загального білку наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Динаміка лабораторних показників

	1 група		2 група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Білірубін (мкмоль/л)	34,42±2,81	27,64±2,11*	35,15±3,21	28,11±2,78*
Альбумін (г/л)	33,21±2,7	37,5±3,12	30,17±3,07	34,21±2,66
Білок (г/л)	69,67±6,12	71,82±5,13	70,01±7,09	72,02±6,85

*-показники достовірно відрізняються від вихідних на першому етапі (p < 0,05)

У хворих 2 групи показники білірубину були незначно більші, ніж у хворих 1 групи, а рівень альбуміну – навпаки, трохи нижчим. Після лікування показники покращились пропорційно. Враховуючи те, що альбумін є транспортним білком для білірубину, динаміка показників останнього виглядає логічно. Але не зовсім зрозуміло початковий, більш низький у хворих із перевагою м'язової маси, рівень альбуміну.

Хворі з хронічними захворюваннями печінки мають тенденцію до зменшення м'язової маси прямо пропорційно ступеню розвитку хвороби. Це можна пояснити зниженою білковосинтезуючою функцією печінки, підвищеним катаболізмом. Враховуючи, що в дослідження включались

субкомпенсовані хворі, у яких ще не повністю виснажені резерви, ймовірно отримані результати свідчать про підвищений розпад білків м'язової тканини, чим і пояснюються початкові гірші результати. Наявністю більш збережених компенсаторних резервів можна пояснити і кращі результати лікування таких хворих.

Висновки.

1. Прояви печінкової енцефалопатії більш виражені до початку лікування у хворих із перевагою м'язової частки маси тіла.

2. У хворих з перевагою м'язової частки стандартне лікування печінкової енцефалопатії більше ефективніше, ніж у хворих з перевагою жирової частки маси тіла.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Маев И.В. Печеночная энцефалопатия / Игорь Вениаминович Маев. — Москва, 2005. — 48 с.
2. Губергриц Н.Б. Печеночная энцефалопатия: алгоритмы диагностики, оценки тяжести и лечения / Н.Б. Губергриц // Здоров'я України XXI сторіччя. — 2006. — № 18. — С. 60—61.
3. Русин В.І. Декомпенсований цироз печінки. / В.І Русин, В.О. Сипливиий, А.В. Русин // Хірургія. — Ужгород: — 2006. — 229 с.
4. Сучасні діагностичні та лікувальні підходи до печінкової недостатності / В.І. Русин, В.В. Авдеев, К.Є. Румянцев та ін. — Ужгород: Карпати. — 2011. — 360 с.

V. V. AVDEEV

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod

**DYNAMICS OF DEGREE OF HEPATIC ENCEFALOPATY IN PATIENTS WITH THE CIRRHOSIS OF LIVER
DEPENDING ON ADVANTAGE OF FATTY OR MUSCULAR MASS OF BODY**

Presented the results of research the dynamics of changes of hepatic encephalopathy with the cirrhosis of liver depending on advantage fatty or muscular of part of bodies weight, which was divided on two groups. To the first group 72 patients belonged the patients with advantage of fatty mass of body, do second group 56 patients with advantage of muscular mass of body. It is discovered on the basis of the got results of research, that the displays of hepatic encephalopathy to beginning of treatment are more expressed for the patients of the second group. At the same time for the patients of this group standard treatment of hepatic encephalopathy was more effective, than for patients from the first group.

Key words: hepatic encephalopathy, cirrhosis of liver

Стаття надійшла до редакції: 21.05.2012 р.