



Девятков Андрей Васильевич

д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГУ
«Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова»,
Ташкент, Узбекистан.

Рузибоев Санжар Абдусаломович

д.м.н., доцент кафедры Хирургической болезни №2,
Самаркандского государственного медицинского института,
Самарканд, Узбекистан

Бабаджанов Азам Хасанович

д.м.н., главный научный сотрудник ГУ «Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова»,
Ташкент, Узбекистан.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

For citation: Devyatov Andrei Vasilievich., Ruziboev Sanzhar. Abdusalomovich, Babadjanov Azam Hasanovich. Features of the estimation of the hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.28-33



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-7>

АННОТАЦИЯ

Цель. Определить особенности оценки степени тяжести печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени. **Материал и методы.** Обследовано 490 больных циррозом печени. Критерием оценки тяжести печеночной энцефалопатии послужили результаты определения критической частоты мерцания, полученные с помощью аппарата HEPATONORM™-Analyzer. Больные оперированы в плановом порядке: селективное шунтирование (дистальный спленоренальный анастомоз) – 306 (62,4%); центральные – 184 (37,6%); проксимальный спленоренальный анастомоз со спленэктомией – 13 (2,7%); латеро-латеральный спленоренальный анастомоз – 62 (12,7%); спленосупраренальный анастомоз – 84 (17,1%); H-образный спленоренальный анастомоз – 25 (5,1%). **Результаты.** В 100% случаев портосистемное шунтирование ухудшает показатель критической частоты мерцания (с $39,5 \pm 0,9$ до $37,8 \pm 1,2$ Hz, $P < 0,001$), при этом если до операции печеночная энцефалопатия отсутствовала или была в латентной форме у 76,3% больных, то уже в ранние сроки после вмешательства этот показатель снижался до 46,7%, а большинство пациентов были с клинически значимыми признаками печеночной энцефалопатии. На фоне послеоперационной консервативной терапии тенденция к улучшению уровня критической частоты мерцания была более выражена после селективного портосистемного шунтирования ($39,5 \pm 1,1$ Hz), тогда как в группе больных с центральным типом декомпрессии показатель критической частоты мерцания улучшается с меньшей интенсивностью, достигая к моменту выписки всего $38,3 \pm 1,2$ Hz ($P < 0,001$). **Выводы.** Уровень критической частоты мерцания при планировании портосистемного шунтирования имеет принципиальное значение, что обуславливает высокая вероятность развития послеоперационной тяжелой печеночной недостаточности при исходно низких показателях.

Ключевые слова: цирроз печени, печеночная энцефалопатия, критическая частота мерцания, портосистемное шунтирование

Devyatov Andrey Vasil'evich

t.f.d., professor, akademik V.Vaxidov
nomidagi ixtisoslashtirilgan xirurgiya
markazining bosh ilmiy xodimi
Toshkent, O'zbekiston

Ruziboev Sanjar Abdusalomovich

t.f.d., Samarqand davlat tibbiyot instituti,
2 son Xirurgik kasalliklar kafedrasining dosenti,
Samarqand, O'zbekiston
Babadjanov Azam Xasanovich
t.f.d., professor, akademik V.Vaxidov
nomidagi ixtisoslashtirilgan xirurgiya
markazining bosh ilmiy xodimi
Toshkent, O'zbekiston

JIGAR SIRROZI BILAN BEMORLARDA JIGAR ENSEFALOPATIYASINING OG'IRLIK DARAJASINI ANIQLASH

ANNOTATSIYA

Maqsad. Jigar sirrozi bilan bemorlarda jigar ensefalopatiyasining og'irlik darajasini aniqlash. **Material va usullar.** Tadqiqotga jigar sirrozi bo'yicha operatsiya qilingan 490 ta bemor olingan. Portotizim shuntlash operatsiyalari etaplarida jigar ensefalopatiyasining og'irlik darajasini baholash kriteriyasi sifatida HEPATonormTM-Analyzer apparatida olingan kritik xilpillash chastotasi natijalari xizmat qildi. Bemorlar rejali ravishda operatsiya qilindi: selektiv shuntlash (distal splenorenal anastomoz) – 306 (62,4%); markaziy – 184 (37,6%); proksimal splenorenal anastomoz splenektomiya bilan – 13 (2,7%); latero-lateral splenorenal anastomoz – 62 (12,7%); splenosuprarenal anastomoz – 84 (17,1%); N-simon splenorenal anastomoz – 25 (5,1%). **Natijalar.** Portotizim shuntlash 100% holda kritik xilpillash chastotasi natijalarini ($39,5 \pm 0,9$ dan $37,8 \pm 1,2$ Hz, gacha $R < 0,001$) yomonlashtirdi, agar operatsiyagacha jigar ensefalopatiyasi bo'lmagan bo'lsa yoki latent formada 76,3% bemorlarda bu ko'rsatgich operatsiyadan keyingi erta davrda 46,7% gacha tushdi, vaholanki, ko'pchilik bemorlarda jigar ensefalopatiyasining yaqqol klinik ko'rinishlari bilan edi. Operatsiya oldi tayyorgarligi fonida kritik xilpillash chastotasi darajasi yaxshilanishi selektiv portosistem shuntlash operatsiyasidan keyin ($39,5 \pm 1,1$ Hz) gacha kuzatildi, markaziy tipdagi dekompressiyada kritik xilpillash chastotasi ko'rsatgichlari kamroq intensivlikda yaxshilanib, kasalxonadan chiqarish vaqtiga kelib $38,3 \pm 1,2$ Hz ($R < 0,001$) ni tashkil qildi. **Xulosalar.** Portotizim shuntlash operatsiyalarini rejalashtirishda kritik xilpillash chastotasi darajasi prinsipial ahamiyatga ega bo'lib, agar bu ko'rsatgichlar past darajada bo'lganda operatsiyadan keyingi davrda jigar ensefalopatiyasi rivojlanish ehtimolining yuqoriligidan dalolat beradi.

Kalit so'zlar: Jigar sirrozi, jigar ensefalopatiyasi, kritik xilpillash chastotasi, portotizim shuntlash

Devyatov Andrey Vasilievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher
of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Surgery named after academician V. Vakhidov",
Tashkent, Uzbekistan.

Ruziboev Sanzhar Abdusalomovich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department of Surgical Diseases No. 2,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

Babadjanov Azam Khasanovich

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the State Institution
"Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Surgery named after academician V. Vakhidov",
Tashkent, Uzbekistan.

FEATURES OF THE ESTIMATION OF THE HEPATIC ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

ANNOTATION

Purpose. To determine the features of assessing the severity of hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. **Material and methods.** The study included 490 patients with liver cirrhosis. The criterion for assessing the severity of hepatic encephalopathy at the stages of portosystemic shunting was the results of determining the critical flicker frequency obtained using the HEPATonormTM-Analyzer. All patients were operated on in a planned manner: selective shunting (distal splenorenal anastomosis) - 306 (62.4%); central - 184 (37.6%); proximal splenorenal anastomosis with splenectomy - 13 (2.7%); latero-lateral splenorenal anastomosis - 62 (12.7%); splenosuprarenal anastomosis - 84 (17.1%); H-splenorenal anastomosis - 25 (5.1%). **Results.** In 100.0% of cases, portosystemic shunting worsens the rate of critical flicker (from 39.5 ± 0.9 to 37.8 ± 1.2 Hz, $P < 0.001$), and if before the operation, hepatic encephalopathy was absent or was in latent form in 76.3% of patients, already in the early stages after the intervention, this figure decreased to 46.7%, and the majority of patients had clinically significant signs of hepatic encephalopathy. Against the background of postoperative conservative therapy, the tendency to improve the level of the critical flicker rate was more pronounced after selective portosystemic shunting (39.5 ± 1.1 Hz), whereas in the group of patients with central decompression the rate of critical flicker improves with less intensity, reaching discharge moment is only 38.3 ± 1.2 Hz ($P < 0.001$). **Conclusions.** The level of the critical flicker frequency when planning for system-bypass shunting is

of fundamental importance, which leads to a high probability of the development of postoperative severe liver failure with initially low rates.

Key words: liver cirrhosis, hepatic encephalopathy, critical flicker frequency, portosystemic shunting

Введение. Печеночная энцефалопатия (ПЭ) является тяжелым и порой трудно корригируемым осложнением цирроза печени (ЦП) [1]. В настоящий период этому осложнению уделяется много внимания не только в рамках эффективности консервативного лечения, но и все большую актуальность приобретают вопросы социального характера, так как развитие и прогрессирование даже невыраженных клинических форм ПЭ значительно ухудшают качество жизни пациентов с ЦП [1, 2, 3].

Не менее важным вопросом является своевременная диагностика ПЭ, особенно ее латентной стадии [5]. Так, если клинические проявления ПЭ выявляются только у 10-25% больных ЦП, то латентная форма по данным клинко-инструментальных исследований может определяться у 50-70%, что, безусловно, требует адекватного подхода к лечению на этапе предоперационной подготовки [4, 5]. 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. В связи с чем, проблема диагностики ПЭ, особенно на ранних стадиях также относится к разряду актуальных [6, 8, 10]. В данной статье приведен анализ результатов по частоте этого осложнения на этапах до и после портосистемного шунтирования (ПСШ), включая отдаленный период [7, 9].

Материал и методы. Анализу подвергнуты результаты обследования и лечения 490 больных ЦП, оперированных за период с 2005 по 2017 гг., у которых в комплексе диагностики ПЭ применен аппарат «HEPAtonormTM – Analyzer» (компания «MERZ», Германия).

Критерием оценки тяжести ПЭ на этапах ПСШ послужили результаты определения критической частоты мерцания (КЧМ), полученные с помощью аппарата HEPAtonormTM – Analyzer. Научные принципы, лежащие в основе данной методики, определяются 100% чувствительностью и специфичностью аппарата HEPAtonormTM индуцирующего КЧМ, порог которой находится в прямой зависимости от прогрессирования ПЭ.

Все больные оперированы в плановом порядке: селективное шунтирование (дистальный спленоренальный анастомоз) – 306 (62,4%); центральные ПСШ – 184 (37,6%); проксимальный спленоренальный анастомоз со спленэктомией – 13 (2,7%); латеро-латеральный спленоренальный анастомоз – 62 (12,7%); спленосупраренальный анастомоз – 84 (17,1%); Н-образный спленоренальный анастомоз – 25 (5,1%).

Результаты и их обсуждение. В группе исследуемых больных в 94 (19,2%) случаях клинически и инструментально ПЭ не выявлена. В 280 (57,1%) 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 116 (23,7%) пациентов, что потребовало проведения предоперационной консервативной терапии (табл. 1). Соответственно, показатель критической частоты мерцания в зависимости 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 – $38,9 \pm 0,9$ Hz. При выявленной 1 стадии показатель КЧМ составил – $37,2 \pm 1,2$ Hz, на фоне консервативной терапии данный показатель улучшился до $38,1 \pm 1,0$ ($P < 0,01$), повысив среднее значение КЧМ с $39,2 \pm 0,9$ Hz до $39,5 \pm 0,9$ Hz. У всех больных показатель КЧМ достоверно отличался от группы контроля ($P < 0,001$).

Таблица 1
Выраженность ПЭ и показатели КЧМ у больных ЦП до ПСШ

Выраженность энцефалопатии	Количество больных		Показатель КЧМ
	Абс	%	
Не выявлена (клинически и инструментально)	94	19,2%	$41,4 \pm 0,7$ Hz
Латентная стадия (не выявлена клинически, но диагностирована инструментально)	280	57,1%	$38,9 \pm 0,9$ Hz
1 стадия (выявлена клинически и инструментально)	116	23,7%	$37,2 \pm 1,2$ Hz
Всего	490	100,0%	$39,2 \pm 0,9$ Hz

Уже через сутки после операции отмечено выраженное снижение показателя КЧМ, что связано с операционной травмой, наркозом и соответственно нарушением функции гепатоцитов, клинически у 141 (53,2%) больных определялась печеночная энцефалопатия 1-2 степени, у 93 (35,2%) латентная форма и только у 30 (11,4%) пациентов энцефалопатия не выявлена. В целом явления ПЭ определены у 234 (88,6%) больных.

В зависимости от типа шунтирования показатель КЧМ также несколько отличался. Так, исходный уровень КЧМ у больных с центральными вариантами ПСШ был ниже, составив $39,4 \pm 1,0$ Hz против $39,6 \pm 0,8$ Hz ($P < 0,01$).

Это было связано с тем, что в этой группе больных преобладало количество пациентов с состоявшимся кровотечением из ВРВПЖ. После ПСШ КЧМ снизилась до $37,9 \pm 1,4$ Hz против $38,0 \pm 1,2$ Hz в группе с ДСРА, но эти показатели достоверно не отличались (табл. 2).

Таблица 2
Показатель КЧМ через сутки после ПСШ

Показатель	ДСРА		Центр. ПСШ		Конт-роль
	До	После	До	После	
Показатель КЧМ (Hz)	39,6	38,0	39,4	37,6	43,5
Стандартное отклонение	0,8	1,2	1,0	1,4	1,6
Стандартная ошибка (m)	0,07	0,11	0,09	0,13	0,14
Т-критерий (Р) к д/о показателю		<0,001		<0,001	
Т-критерий (Р) к группе сравнения			<0,01	>0,05	
Т-критерий (Р) к контролю	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

Через сутки после ДСРА ПЭ не выявлялась у 12,4% (38) пациентов. Латентная форма определялась у 122 (39,9%) больных, клинические признаки, соответствующие 1 стадии ПЭ выявлены у 119 (38,9%) пациентов, а второй стадии у 27 (8,8%). Соответственно, если до операции преобладала латентная форма ПЭ (173 – 56,5%), то после ДСРА уже в 47,7% (146) отмечались клинические признаки ПЭ 1-2 стадии ($P < 0,001$).

Через сутки после центральных ПСШ ПЭ не выявлялась только у 9,8% (18) пациентов (до операции у 25 – 13,6%). Латентная форма определялась у 51 (27,7%) больных (до операции у 107 – 58,2%), клинические признаки, соответствующие 1 стадии ПЭ выявлены у 93 (50,5%) пациентов (до операции у 52 – 28,3%), а второй стадии у 22 (12,0%) ($P < 0,001$).

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. В целом, комплекс послеоперационной реабилитации помимо указанных препаратов включал: инфузионную терапию, витаминотерапию, антибактериальные препараты, H₂-блокаторы или ингибиторы протонной помпы, обволакивающие средства.

Было отмечено, что уже на момент выписки больных, в среднем через 8-12 суток после ПСШ, показатель КЧМ достоверно улучшился в обеих группах. Однако тенденция к улучшению была более выражена после селективной декомпрессии, составив на 9 сутки $39,5 \pm 1,1$ Hz. В группе больных с центральным типом

декомпрессии показатель КЧМ улучшился к выписке больных с $37,6 \pm 1,4$ Hz до $38,3 \pm 1,2$ Hz ($P < 0,001$) (рис. 1).

Столь высокая степень достоверности отличия ($P < 0,001$) в динамических показателях КЧМ после ПСШ обусловлена тем, что селективный ДСРА способствует разгрузке только гастро-лиенальной зоны воротной системы, а любой центральный вариант подразумевает декомпрессию всей системы и тем самым риск развития или прогрессирования ПЭ будет выше при центральных ПСШ.

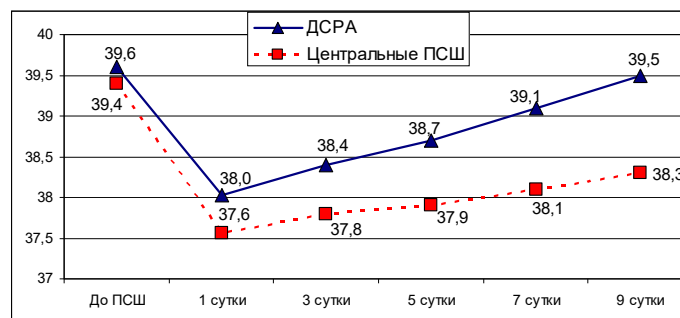


Рис. 1. Динамика показателя КЧМ после ПСШ

Факт большей частоты печеночной недостаточности и летальности у селективного ДСРА был обусловлен тем, что в этой группе у большей части больных фатальная печеночная недостаточность была следствием кровотечения из ВРВПЖ, что характерно для этого типа шунтирования (табл. 3).

Таблица 3
Частота печеночной недостаточности и летальности в зависимости от этиологического фактора

Осложнения	ДСРА		Центральные ПСШ		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Изолированная печеночная недостаточность	12	3,9%	10	5,4%	22	4,5%
Печеночная недостаточность на фоне кровотечения из ВРВПЖ	10	3,3%	4	2,2%	14	2,9%
Летальность от печеночной недостаточности	5	1,6%	3	1,6%	8	1,6%
Летальность от кровотечения из ВРВПЖ	4	1,3%	2	1,1%	6	1,2%

У 12 (3,9%) больных после ДСРА и 10 (5,4%) пациентов после центральных ПСШ печеночная недостаточность явилась следствием оперативного вмешательства. В свою очередь на фоне кровотечения из ВРВПЖ это осложнение развилось у 3,3% (10) и 2,2% (4) пациентов соответственно. Летальность при первичной печеночной недостаточности составила 1,6% (5) и 1,6% (3), а как следствие кровотечения 1,3% и 1,1%. Показатели КЧМ до операции у больных с печеночной недостаточностью были значительно ниже, чем у пациентов без этого осложнения.

Так, среди пациентов, у которых в послеоперационном периоде печеночная недостаточность не развилась, средний показатель КЧМ до шунтирования составил $39,7 \pm 0,7$ Hz, тогда как в группе пациентов с констатированным фактом послеоперационной печеночной недостаточности этот показатель был достоверно ниже - $38,1 \pm 0,9$ Hz ($P < 0,001$). В свою очередь показатель КЧМ в группе больных, умерших от печеночной недостаточности, был еще более низким, составив всего $37,8 \pm 1,0$ Hz ($P < 0,001$).

Если рассмотреть ближайшие результаты ПСШ в зависимости от пограничного значения КЧМ, то выявляется фактически 2-2,5 кратное преобладание осложнений и летальности у больных с исходным показателем меньше 38 Hz. Частота развития печеночной недостаточности при показателе меньше 38 Hz (174 пациента) была 10,9% против 5,4% среди пациентов с уровнем выше 38 Hz (316 больных) ($P = 0,007$) (рис. 2).

Частота развития печеночной недостаточности при показателе меньше 38 Hz составила 10,9% против 5,4% в группе с уровнем КЧМ выше 38 Hz, показатель летальности составил 4,0% против 2,2% соответственно, а частота клинически выраженной ПЭ на фоне специфической консервативной терапии на момент выписки сохранялась у 18,4% против 8,2% больных.

Выводы. Определение порога КЧМ при помощи аппарата HEPATonormTM – Analyzer позволяет объективно оценить степень тяжести и риск прогрессирования ПЭ у больных ЦП.

В 100,0% случаев ПСШ ухудшает показатель КЧМ, при этом если до операции ПЭ отсутствовала или была в латентной форме, то уже в ранние сроки после вмешательства этот показатель снижался, а большинство пациентов были с клинически значимыми признаками ПЭ. Тенденция к улучшению уровня КЧМ более выражена у пациентов с ЦП после селективного ПСШ.

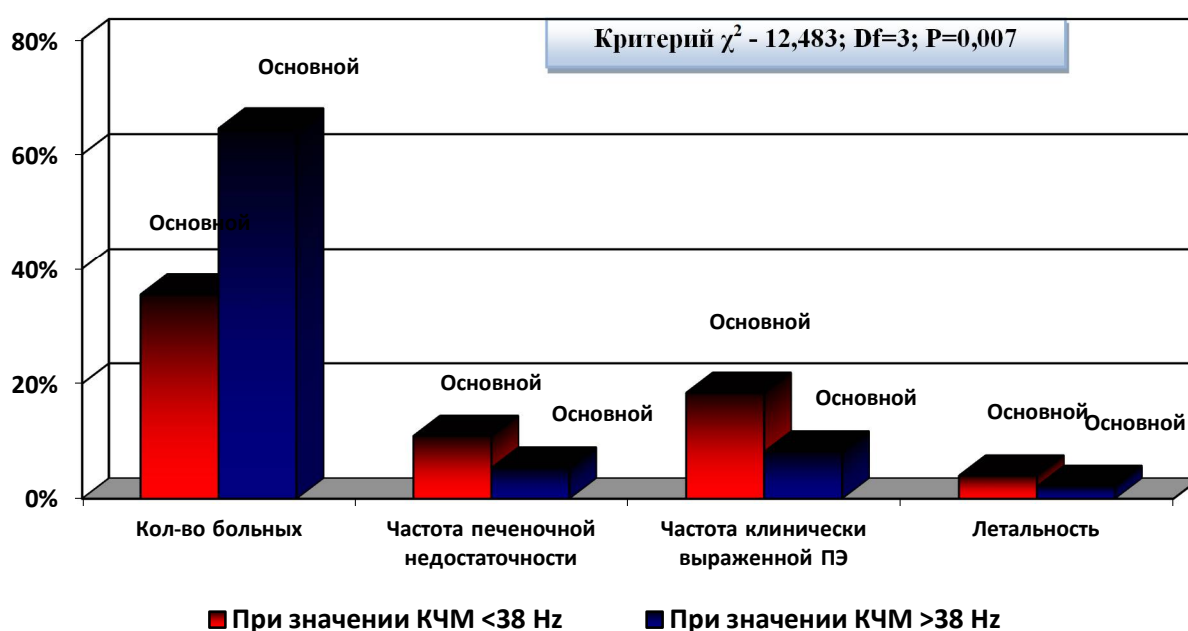


Рис. 2. Частота развития печеночной недостаточности, клинической энцефалопатии и летальности при КЧМ до 38 Hz и больше 38 Hz

Так на дооперационном этапе данное осложнение выявляется у 80,8% больных ЦП, причем у 57,1% – латентная стадия.

Уровень КЧМ при планировании ПСШ имеет принципиальное значение, что обуславливает высокую вероятность развития послеоперационной тяжелой печеночной недостаточности при исходно низких показателях КЧМ.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. - 2-е изд. - Москва.: Изд. дом «М-Вести». 2005; 536 с.
2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.: ГЭОТАР-МЕД. 2002; 148-149.
3. Буеверов А.О., Маевская М.В. Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии. Клин. перспект. гастроэнтерол. и гепатол. 2005; 1: 25-30.
4. American Association for the Study of Liver Diseases. European Association for the Study of the Liver Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. J Hepatol. 2014;61(3):642–659.
5. Dharel N, Bajaj JS. Definition and nomenclature of hepatic encephalopathy. J Clin Exp Hepatol. 2015;5(1): 37-41
6. Ferenci P. Hepatic encephalopathy. Gastroenterology Report. 2017; 5(2): 138-147.
7. Jepsen P, Ott P, Andersen PK, Sorensen HT, Vilstrup H. Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: a Danish population-based cohort study. Hepatology. 2010;51(5):1675-1682.

8. Nabi E, Thacker LR, Wade JB, et al. Diagnosis of covert hepatic encephalopathy without specialized tests. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(8):1384-89.
9. Schmid M, Peck-Radosavljevic M, König F, Mittermaier C, Gangl A, Ferenci P. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of intravenous L-ornithine-L-aspartate on postural control in patients with cirrhosis. *Liver Int.*, 2010; 30: 574–582.
10. Volk ML, Tocco RS, Bazick J, Rakoski MO, Lok AS. Hospital readmissions among patients with decompensated cirrhosis. *American Journal of Gastroenterology*, 2012; 107: 247-252.