

in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016. № 34 (10). P. 1887-920. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001039.

5. Edvardsson D., Baxter R., Corneliusson L. Advancing Long-Term Care Science Through Using Common Data Elements: Candidate Measures for Care Outcomes of Personhood, WellBeing, and Quality of Life. *Gerontology & Geriatric Medicine*. 2019. Vol. 5, P. 1–15. DOI: 10.1177/2333721419842672.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-182-4-16>

ПОШКОДЖЕННЯ НЕЙРОНІВ ПРИ ПЕЧІНКОВІЙ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

Рафальська Н. С.

*заочний аспірант кафедри неврології
Харківський національний медичний університет*

Товажнянська О. Л.

*доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри неврології
Харківський національний медичний університет*

Марковська О. В.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри неврології
Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна*

Печінкова енцефалопатія (ПЕ) – часте ускладнення та один з найважчих проявів захворювань печінки, що значно ускладнює життя пацієнтів та погіршує якість їхнього життя. ПЕ розвивається на тлі багатьох відомих гострих і хронічних захворювань печінки, таких як вірусний гепатит, токсичний гепатит, хронічний активний гепатит, обтурація жовчних шляхів, цироз печінки та ін. [1,2]. Клінічна картина ПЕ представлена широким спектром неспецифічних неврологічних та психіатричних проявів, тяжкість яких прогресуюче наростає від мінімального ступеня до тяжкого ступеня згідно з критеріями West-Haven. При латентній ПЕ клінічна картина мінімальна, а достовірно змінюються лише результати психометричних тестів та електрофізіологічних

функціональних тестів мозку [3,5,6]. При цьому навіть мінімальна ПЕ негативно впливає на здоров'я пацієнта і є фактором ризику розвитку тяжких форм ПЕ, що обумовлює необхідність її своєчасної діагностики [3,4,5,6]. В останні роки при захворюваннях, пов'язаних з безпосереднім ураженням нервової тканини, цінну інформацію про ступінь ушкодження нейронів та порушення проникності нейрогематичного бар'єру надає визначення рівнів нейрон-специфічних білків у біологічних рідинах [10]. Надійним критерієм нейрональної деструкції є визначення вмісту нейрон-специфічної енolази (NSE) [7]. У ряді досліджень описано підвищення концентрації NSE при травмах головного та спинного мозку, інсультах, менінгітах, діабеті, епілепсії [7-10].

Метою дослідження було оцінити ступінь нейронального пошкодження за рівнем нейрон-специфічної енolазив крові хворих на печінкову енцефалопатію та встановити його роль в розвитку захворювання.

Було обстежено 95 пацієнтів з печінковою енцефалопатією, обумовленою хронічним гепатитом (48 хворий, з яких 21 чоловіків й 23 жінки) та цирозом печінки (47 пацієнтів, з яких 27 чоловіків й 20 жінок). Вік пацієнтів становив $51,2 \pm 7,6$ років. Всі хворі пройшли ретельне соматичне, неврологічне, нейропсихологічне (тест зв'язку чисел ТЗЧ, Монреальська шкала оцінки пізнавальних функцій (Шкала MoCA), госпітальна шкала тривоги і депресії HADS), інструментальне та біохімічне обстеження, на підставі яких було підтверджено діагнози хронічного гепатиту й цирозу печінки, а також встановлена стадія ПЕ згідно критеріїв West-Haven [2-4]. Контрольну групу склали 30 умовно здорових осіб відповідної статі та віку.

Визначення рівню нейрон-специфічної енolази проводили за допомогою твердофазного імуоферментного аналізу (набір реагентів NSE-ІФА-БЕСТ) на імуоферментному напівавтоматичному аналізаторі STAT FAX (США). Визначення вмісту аміаку у крові проводили за допомогою спектрофотометричного методу на біохімічному напівавтоматичному аналізаторі STAT FAX 303+ (США). Статистична обробка отриманих результатів була проведена за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6. Розраховувалися середні значення показників та помилки середніх. В якості критерію значущості відмінності вибір використовувався параметричний критерій Ст'юдента. Відмінності приймалися за достовірні при $p < 0,05$. Для встановлення наявності та визначення сили і спрямованості ймовірного зв'язку між показниками проводили кореляційний аналіз із застосуванням коефіцієнта Пірсона (r). Розходження вважали статистично значущим при ($p < 0,05$).

Згідно отриманих результатів серед хворих у 19 осіб (20 %) було діагностовано латентну ПЕ, у 33 осіб (37,7 %) – ПЕ І стадії і у 43 пацієнтів (45,3 %) – ПЕ ІІ стадії. Основними проявами ПЕ при ХГ та ЦП були когнітивні порушення, дисомнічні розлади, астеничний синдром та порушення дрібної моторики, на які слід звертати увагу у першочергу при обстеженні хворих із захворюваннями печінки в рутинній клінічній практиці для ранньої діагностики ПЕ, навіть на латентній стадії. Психометричне тестування визначило зниження загального балу за шкалою MoCA до $26,1 \pm 0,9$ балів; $23,1 \pm 2,9$ балів; $18,4 \pm 3,1$ балів при латентній, I та II стадіях ПЕ відповідно (контроль – $28,2 \pm 0,8$ балів); збільшення часу виконання ТЗЧ до $40,3 \pm 3,5$ с; $49,9 \pm 7,2$ с; $75,7 \pm 9,3$ с. балів при латентній, I та II стадіях ПЕ відповідно (контроль – $29,2 \pm 0,6$ с); підвищення загального балу за шкалою HADS до $8,04 \pm 1,8$ балів, $8,42 \pm 1,9$ балів та $13,2 \pm 3,5$ балів при латентній, I та II стадіях ПЕ відповідно (контроль – $3,63 \pm 0,72$). Отримані дані підтверджували той факт, що когнітивні та психоемоційні розлади є аблігатними синдромами на всіх стадіях ПЕ, навіть на латентній стадії.

Аналіз отриманих біохімічних даних визначив збільшення рівню аміаку в сироватці крові до $16,64 \pm 4,18$ мкмоль/л; $21,27 \pm 9,38$ мкмоль/л; $26,68 \pm 3,72$ мкмоль/л у хворих на латентну, I та II стадії ПЕ відповідно (контроль – $10,31 \pm 2,07$ мкмоль/л) та підвищення вмісту нейрон-специфічної енолази до $19,39 \pm 5,24$ нг/мл, $25,42 \pm 9,33$ нг/мл, $27,36 \pm 3,25$ нг/мл, при латентній, I та II стадіях ПЕ відповідно (контроль – $10,56 \pm 2,38$ нг/мл).

Проведений кореляційний аналіз визначив вірогідний ($p < 0,05$) зворотний зв'язок слабкої сили між підвищенням концентрації NSE та зниженням загального балу MoCA ($r = -0,21$), вірогідний ($p < 0,05$) прямий зв'язок слабкої сили між підвищенням концентрації NSE та підвищенням загального балу за Госпітальної школою тривоги та депресії HADS ($r = +0,30$). Це свідчило про роль нейронального пошкодження (за даними підвищення вмісту NSE в сироватці крові) у розвитку та прогресуванні когнітивних та психоемоційних порушень при ПЕ у хворих на ПЕ.

Узагальнюючи отримані дані, було визначене збільшення вмісту аміаку та концентрації NSE в сироватці крові у міру прогресування стадії тяжкості ПЕ, а також зворотний зв'язок між маркером нейронального пошкодження NSE та когнітивною дисфункцією й психоемоційними порушеннями у хворих на ПЕ. Отримані дані дозволяють розцінювати NSE як ранній маркер пошкодження нейрональної тканини при захворюваннях печінки й додатковий критерій тяжкості ПЕ.

Література:

1. Циммерман Я.С. Печеночная энцефалопатия: дефиниция, этиология, факторы патогенеза, клиника, методы диагностики и лечения. *Клиническая гепатология*. 2017. № 2. С. 68-73.
2. Wijdicks E.F. Hepatic encephalopathy. E.F. Wijdicks, N Engl J Med. 2016. Vol. 375(17). P. 1660-1670. <https://doi.org/10.1056/nejmra1600561> (дата звернення: 27.10.2016).
3. В.І. Денисюк, О.В. Денисюк. Цироз печінки: стандарти діагностики та лікування з урахуванням рекомендацій доказової медицини. *Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря*. 2012. № 2-3 (31): <https://urgent.com.ua/ua-issue-article-428> (дата звернення: 21.05.2012).
4. Grover V.P., Tognar elli J.M., Massie N., Crossey M.M., Cook N.A., Taylor-Robinson S.D. The why and where fore of hepatic encephalopathy. *Int J Gen Med*. 2015. Vol. 8. P. 381-390.
5. Smith A. Symbol Digit Modalities Test (SDMT) A. Smith Neuropsychological Assesment. – 3th ed. / Ed. By M. Lezak. – NewYork: Oxford University Press, 1982. – P. 379-381.
6. Randolph C., Hilsabeck R., Kato A., Kharbanda P., Li Y.Y., Mapelli D. Neuropsychological assessment of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines *Liver Int.* – 2009. –Vol. 29. – P. 629635.
7. Евлашева О.О., Астахин А.В., Левитан Б.Н. Маркеры нейродеструкции (общий белок миелина и нейронспецифическая енолаза) при хронической печеночной энцефалопатии. *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 3.
8. Антонова О.М. Нейроспецифическая енолаза и ее роль в механизме ахантительной агрессии в мозг: Дис. докт. мед. наук. – М.; 1997. Antonova OM. Neyrospetsificheskaya enolaza i eerol' v mekhanizmak hantitel'noyagressii v mozg [dissertation]. Moscow; 1997. (InRuss).
9. Рупа V., Svistilnik R. V., Moskovko G. S., Lysytsia Yu. M., Murhina M. M. Neuron specific enolase as a possible indicator of neuron damage in children with acute meningitis. *Запорожский медицинский журнал*. Том 20, No 3(108), С. 354-358.
10. Пуголовкин К.А., Домбровская Е.А. Показатели нейрон-специфической енолазы и белка S100 в крови при некоторых формах симптоматической эпилепсии у детей как отражение дисрегуляционной патологии центральной нервной системы. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (2.3. Neurology and rheumatology). С. 23–27.