

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ПОРТАЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕНЕЗА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛЕЧЕБНЫХ ПАРАЦЕНТЕЗОВ

Н.Д. КИСЛЫЙ, М.Л. АВШАРОВ

Кафедра госпитальной терапии РУДН. 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8.

Медицинский факультет

П.Н. ПОПОВ, С.А. АЗЕВИЧ, Ш.М. ШЕМИЛЬХАНОВА, Е.А. МАЙОРОВА

4-е терапевтическое отд., 109432 Москва, ул. Трофимова, 26. 53 городская больница

Обследовано 106 больных циррозом печени алкогольного генеза, 61 мужчина и 45 женщин, средний возраст $54,3 \pm 1,0$ лет. Всем больным проводились лечебные парацентызы. Портальная системная энцефалопатия (ПСЭ) развилась у 51 (48,1 %) больного, 28 мужчин и 23 женщин. ПСЭ 1 степени развилась у 1 больного, 2 степени у 13 больных, 3 степени у 22 и 4 степени у 15 больных. Умерло 15 (14,2%) больных, 10 мужчин и 5 женщин, средний возраст умерших $53,5 \pm 2,3$ лет. Среди больных без ПСЭ, которым для лечения цирроза печени выполняли лечебные парацентызы, летальных исходов не было.

Среднее время пребывания в стационаре составило $20,6 \pm 1,2$ дней. Среднее время пребывания больных с ПСЭ в стационаре составило $24,0 \pm 1,7$ дней, в сравнении с $17,4 \pm 1,6$ дней у больных без ПСЭ.

При проведении корреляционного анализа выявлена средняя отрицательная корреляционная зависимость между степенью ПСЭ и количеством тромбоцитов, эозинофилов и лимфоцитов. Средняя положительная корреляционная зависимость выявлена между степенью ПСЭ и количеством сегментоядерных лейкоцитов, креатинина и высокая прямая зависимость между степенью ПСЭ и содержанием ЛДГ.

В последние годы возобновился интерес к проведению лечебных парацентызов, имеются рекомендации по проведению лечебных парацентызов у больных циррозом печени не только при напряженных асцитах и асцитах резистентных к диуретической терапии, но и как самостоятельный метод лечения циррозов печени на стадии декомпенсации [2].

Нами изучена частота развития портальной системной энцефалопатии (ПСЭ) при выполнении лечебных парацентызов у 106 больных циррозом печени алкогольного генеза. Распределение больных по степени тяжести цирроза печени (классификация по Чайлд-Туркотт), полу и средний возраст больных представлено в таблице 1. Как видим из таблицы, средний возраст больных с С классом цирроза печени на 7 лет меньше, чем с В классом, отличие статистически достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 1

Распределение больных по степени тяжести цирроза печени и полу

ЦП по Чайлд-Туркотт	Мужчины		Женщины		Вместе		Возраст M $\pm$ m
	п	%	п	%	п	%	
A	0	0	0	0	0	0	0
B	31	29,2	27	25,5	58	54,7	$57,4 \pm 1,4$
C	30	28,3	18	17,0	48	45,3	$50,6 \pm 1,3$
Итого	61	57,5	45	42,5	106	100	$54,3 \pm 1,0$

Примечание: п - количество больных, % - процент от больных данной группы, М - среднее значение, m - средняя ошибка.

Всем больным, помимо детального целенаправленного расспроса и тщательного объективного осмотра, проводилось развернутое клиническое обследование, включающее: биохимический и общий анализ крови, общий анализ мочи, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости с проведением эхографической оценки структуры и размеров печени, селезенки, пилоруса просвета воротной, селезеночной и нижней полой вен, эзофагогастродуоденоскопию.

Диагноз ПСЭ ставили на основании критериев, предложенных Сопп Н.О. и соавт. [1], в дополнение к этому для облегчения дифференцировки 1-й стадии от 2 и 3 от 4 мы дополнили ее астериксисом, который определяется во 2-й и 3-й стадиях.

У обследованных больных, наиболее частыми жалобами были: слабость - 73,6%, отеки нижних конечностей - 82,1%, расширенные подкожные вены передней брюшной

стенки - 51,9%, телеангиоэктазии - 28,3%, иктеричность склер - 51,9%, желтуха - 42,5%, кожный зуд - 10,4%, снижение аппетита - 21,7%, похудание - 36,8%, тошнота - 15,1%, запоры - 17%. Боль в животе была у 26 (24,5%) больных, при этом боль в правом подреберье у 13 больных, в эпигастрии у 16 больных, у 2 больных в левом подреберье, и у одного больного в правой подвздошной области.

Умерло 15 (14,2%) больных, 10 (9,4%) мужчин и 5 (4,8%) женщин, средний возраст умерших $53,5 \pm 2,3$ лет.

Среднее время пребывания в стационаре составило $20,6 \pm 1,2$ дней.

ПСЭ выявлена у 51 больного, у 28 мужчин и 23 женщины. Распределение больных по степени тяжести ПСЭ, полу и средний возраст представлены в таблице 2. При анализе зависимости степени ПСЭ от возраста больных складывается впечатление, что чем меньше возраст больных, тем тяжелее степень ПСЭ, однако статистически эта зависимость не достоверна.

Таблица 2

Распределение больных по степени тяжести ПСЭ и полу

Степень ПСЭ	Мужчины		Женщины		Вместе		Возраст М + m
	п	%	п	%	п	%	
1-я степень	1	0,9	0	0	1	0,9	64,0
2-я степень	4	3,7	9	8,5	13	12,2	$56,0 \pm 3,2$
3-я степень	13	12,3	9	8,5	22	20,8	$54,0 \pm 2,2$
4-я степень	10	9,5	5	4,7	15	14,2	$53,4 \pm 2,3$
Итого	28	26,4	23	21,7	51	48,1	$54,5 \pm 1,5$

Примечание: п - количество больных, % - процент от больных данной группы, М - среднее значение, m - средняя ошибка.

Распределение больных по степени тяжести ПСЭ и степени тяжести цирроза печени по Чайлд-Туркотт представлено в таблице 3, как видно из таблицы развитие ПСЭ 4 степени было только у больных с С классом цирроза печени.

Таблица 3

Распределение больных по степени тяжести ЦП и ПСЭ

Степень ПСЭ	Классификация ЦП по Чайлд-Туркотт						Вместе	
	А		В		С			
	п	%	п	%	п	%	п	%
1-я степень	0	0	1	0,9	0	0	1	0,9
2-я степень	0	0	10	9,5	3	2,7	13	12,2
3-я степень	0	0	12	11,3	10	9,5	22	20,8
4-я степень	0	0	0	0	15	14,2	15	14,2
Итого	0	0	23	21,7	28	26,4	51	48,1

Примечание: п - количество больных, % - процент от больных данной группы.

Среди больных с признаками ПСЭ чаще отмечаются жалобы на раздражительность, отсутствие аппетита, тошноту, рвоту, рвоту с кровью, мелену, черный кал, изжогу, лихорадку, а среди больных без признаков ПСЭ чаще выявлялись жалобы на отеки нижних конечностей и асцит.

Динамика лабораторных показателей представлена в таблице 4. После проведения парацентезов отмечено статистически достоверное снижение содержания гемоглобина и повышение общего количества лейкоцитов и кальция ($p < 0,05$)

Показатели анализов крови на момент поступления в стационар в зависимости от наличия или отсутствия ПСЭ представлены в таблице 5.

У больных с ПСЭ по сравнению с больными без признаков ПСЭ выявлено более низкое содержание гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, АСТ, калия и кальция и более

высокое содержание лейкоцитов, палочкоядерных лейкоцитов, СОЭ, мочевины, креатинина, билирубина: общего, неконъюгированного и конъюгированного, ЛДГ, щелочной фосфатазы, при этом отличия в содержании билирубина, ЛДГ и калия статистически достоверны ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа выявлена средняя отрицательная корреляционная зависимость между степенью ПСЭ и количеством тромбоцитов, эозинофилов и лимфоцитов. Средняя положительная корреляционная зависимость выявлена между степенью ПСЭ и количеством сегментоядерных лейкоцитов, содержанием креатинина и высокая прямая зависимость между степенью ПСЭ и содержанием ЛДГ.

Таблица 4

Динамика лабораторных показателей

Показатель		До лечения М ± m	После лечения М ± m
Гемоглобин	г/л	114,4 ± 1,8*	108,9 ± 2,2*
Эритроциты	х 10 ¹² /л	2,7 ± 0,1	2,8 ± 0,1
Тромбоциты	х 10 ⁹ /л	201,3 ± 12,1	211,7 ± 11,8
Лейкоциты	х 10 ⁹ /л	7,9 ± 0,3*	9,3 ± 0,5*
палочкоядерные	%	8,0 ± 0,7	7,8 ± 0,8
сегментоядерные	%	64,2 ± 1,1	64,8 ± 1,2
эозинофилы	%	2,1 ± 0,17	1,9 ± 0,14
лимфоциты	%	18,5 ± 0,9	18,2 ± 1,1
моноциты	%	7,3 ± 0,35	7,8 ± 0,4
СОЭ	мм/час	16,6 ± 1,6	21,5 ± 2,2
Общий белок	г/л	68,7 ± 0,8	68,8 ± 1,1
альбумин	%	41,5 ± 0,9	41,5 ± 1,5
альфа-1-глобулин	%	5,9 ± 0,36	5,9 ± 0,34
альфа-2-глобулин	%	10,3 ± 0,43	10,6 ± 0,8
бета-глобулин	%	14,5 ± 0,66	14,5 ± 0,78
гамма-глобулин	%	27,0 ± 0,9	29,0 ± 1,5
Мочевина	ммоль/л	8,6 ± 0,6	9,6 ± 1,1
Креатинин	ммоль/л	0,13 ± 0,01	0,16 ± 0,02
Холестерин	ммоль/л	3,6 ± 0,27	4,2 ± 0,5
Билирубин общий	мкмоль/л	56,9 ± 6,7	59,1 ± 8,4
неконъюгированный	мкмоль/л	32,3 ± 4,5	33,4 ± 4,4
конъюгированный	мкмоль/л	47,0 ± 6,5	45,3 ± 8,0
АЛТ	МЕ/л	88,0 ± 14,0	88,0 ± 18,3
АСТ	МЕ/л	110,1 ± 13,4	106,9 ± 18,4
Тимоловая проба		7,5 ± 1,0	7,2 ± 1,3
Калий	ммоль/л	4,4 ± 0,1	4,6 ± 0,09
Натрий	ммоль/л	146,1 ± 0,8	147,2 ± 0,9
Хлор	ммоль/л	102,5 ± 0,4	102,5 ± 0,5
Кальций	ммоль/л	2,1 ± 0,2*	6,2 ± 2,4*
Протромбин	%	66,6 ± 1,9	65,2 ± 4,0
Глюкоза	ммоль/л	5,5 ± 0,6	4,9 ± 0,3

Примечание: М - среднее значение, m - средняя ошибка, * - различия статистически достоверны при $p < 0,05$.

Из 51 больного с ПСЭ для лечения ЦП, у которых применяли парацентезы, умерло 15 (29,4%) больных, из них 10 (20,5%) мужчин и 5 (8,9%) женщин. В группе больных без

признаков ПСЭ, которым для лечения цирроза печени выполняли лечебные парацентызы, летальных исходов не было.

Среднее время пребывания больных с ПСЭ в стационаре составило $24,0 \pm 1,7$ дней в сравнении с $17,4 \pm 1,6$ дней у больных без признаков ПСЭ.

Таблица 5

Показатели клинического анализа крови при поступлении в стационар

Показатель		ПСЭ М $\pm$ m	Без ПСЭ М $\pm$ m
Гемоглобин	г/л	110,0 $\pm$ 2,9	118,5 $\pm$ 2,1
Эритроциты	$\times 10^{12}$ /л	2,6 $\pm$ 0,13	3,1 $\pm$ 0,25
Тромбоциты	$\times 10^9$ /л	191,3 $\pm$ 11,6	231,0 $\pm$ 0
Лейкоциты	$\times 10^9$ /л	8,5 $\pm$ 0,5	7,3 $\pm$ 0,36
палочкоядерные	%	8,5 $\pm$ 1,2	7,5 $\pm$ 0,9
сегментоядерные	%	66,2 $\pm$ 1,6	62,3 $\pm$ 1,3
эозинофилы	%	1,8 $\pm$ 0,2	2,4 $\pm$ 0,25
лимфоциты	%	16,9 $\pm$ 1,3	20,0 $\pm$ 1,3
моноциты	%	6,7 $\pm$ 0,5	7,9 $\pm$ 0,5
СОЭ	мм/час	19,1 $\pm$ 2,5	14,2 $\pm$ 2,0
Общий белок	г/л	69,8 $\pm$ 1,2	67,6 $\pm$ 1,1
альбумин	%	42,3 $\pm$ 1,3	40,5 $\pm$ 1,2
альфа-1-глобулин	%	6,3 $\pm$ 0,5	5,4 $\pm$ 0,6
альфа-2-глобулин	%	9,9 $\pm$ 0,6	10,8 $\pm$ 0,5
Бета-глобулин	%	14,4 $\pm$ 0,9	14,6 $\pm$ 1,0
Гамма-глобулин	%	26,8 $\pm$ 1,3	27,2 $\pm$ 1,1
Мочевина	ммоль/л	9,2 $\pm$ 0,8	7,6 $\pm$ 1,0
Креатинин	ммоль/л	0,14 $\pm$ 0,01	0,13 $\pm$ 0,02
Холестерин	ммоль/л	3,5 $\pm$ 0,4	3,7 $\pm$ 0,3
Билирубин общий	мкмоль/л	73,1 $\pm$ 12,1*	40,3 $\pm$ 4,7*
неконъюгированный	мкмоль/л	41,8 $\pm$ 7,7*	21,5 $\pm$ 2,9*
конъюгированный	мкмоль/л	58,6 $\pm$ 11,3*	33,9 $\pm$ 4,5*
АЛТ	МЕ/л	88,2 $\pm$ 21,8	87,9 $\pm$ 16,8
АСТ	МЕ/л	101,9 $\pm$ 20,3	119,8 $\pm$ 16,6
ЛДГ	МЕ/л	403,6 $\pm$ 45,9*	277,5 $\pm$ 47,6*
Щелочная фосфатаза	МЕ/л	199,4 $\pm$ 60,1	163,3 $\pm$ 82,9
Тимоловая проба	МЕ/л	8,1 $\pm$ 1,2	6,4 $\pm$ 1,7
Калий	ммоль/л	4,2 $\pm$ 0,16*	4,7 $\pm$ 0,11*
Натрий	ммоль/л	144,6 $\pm$ 1,2	147,8 $\pm$ 1,1
Хлор	ммоль/л	103,2 $\pm$ 0,6	101,8 $\pm$ 0,5
Кальций	ммоль/л	1,9 $\pm$ 0,1	2,8 $\pm$ 0,5
Протромбин	%	67,6 $\pm$ 2,4	65,2 $\pm$ 2,8
Глюкоза	ммоль/л	6,3 $\pm$ 1,1	4,7 $\pm$ 0,23

Примечание: М - среднее значение, m - средняя ошибка, * - различия статистически достоверны при $p < 0,05$.

В заключение необходимо отметить, что портальная системная энцефалопатия при выполнении лечебных парацентов встречается у 48,1% больных циррозом печени алкогольного генеза. Повышение содержания креатинина и ЛДГ выше нормы является прогностически неблагоприятным фактором в отношении развития ПСЭ.

Л и т е р а т у р а

1. Conn H.O., Leevy C.M., Vlahcevic Z.R., *et al.* Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy: a double blind controlled trial. // *Gastroenterology*. - 1977. - 72. - P. 573-583.
2. Gines P., Arroyo V., Quintero E., *et al.* Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites; results of a randomized study. // *Gastroenterology* - 1987. - 93. - 234.

PORTAL SYSTEMIC ENCEPHALOPATHY AND PARACENTESIS IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS

N.D. KISLIY, M.L. AVSHAROV

Department of Hospital Therapy RPFU. 117198 Moscow, Miklukho-Maklaya st., 8. Medical faculty

P.N. POPOV, S.A. AZEVICH, S.M. SCHEMILCHANOVA, E.A. MAYOROVA

Municipal Hospital N 53. 109432 Moscow, Trofimova st., 26.

106 patients with alcoholic liver cirrhosis (61 males and 45 females) were studied. Their mean age was $54,3 \pm 1,0$ years. All patients were treated with abdominal paracentesis. Portal systemic encephalopathy (PSE) developed in 51 (48,1 %) patients, 28 men and 23 women. Grade I of PSE developed in 1 patient, grade II in 13 patients, grade III in 22 and grade IV in 15 patients. 15 (14,2 %) patients died, 5 women and 10 men, mean age $53,5 \pm 2,3$ years. No patients, without PSE, died.

The mean duration of hospital treatment was $20,6 \pm 1,2$ days. The mean duration of hospitalisation of the patients with PSE was $24,0 \pm 1,7$ days, in comparison with $17,4 \pm 1,6$ days of the patients without PSE.

The mild undirect correlation was found between a grade of PSE and quantity of platelets, eosinophils and lymphocytes. The mild direct correlation was found between a grade of PSE and segmented neutrophils, creatinine and high direct correlation between a grade of PSE and lactate dehydrogenase.