



УДК 616.149.008.341.1-092-085

DOI: 10.22141/2308-2097.51.4.2017.119291

Степанов Ю.М.<sup>1</sup>, Чалий М.В.<sup>2</sup>, Меланіч С.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

<sup>2</sup>Миколаївська обласна клінічна лікарня, м. Миколаїв, Україна

## Особливості діагностики енцефалопатії у хворих з синдромом портальної гіпертензії

For cite: *Hastroenterolohiya*. 2017;51(4):257-264. doi: 10.22141/2308-2097.51.4.2017.119291

**Резюме. Актуальність.** Печінкова енцефалопатія — патологічні зміни функцій головного мозку незалежного генезу, що проявляються синдромом вторинних неврологічних і когнітивних розладів, спричинених комплексом глибоких метаболічних порушень, в результаті гострої печінкової недостатності, хронічних захворювань печінки або портосистемного шунтування крові. Початкова стадія енцефалопатії не має клінічних неврологічних симптомів, але визначається у 20–80 % хворих на цироз печінки і на відміну від кінцевих стадій є оборотною. **Мета дослідження:** оцінити ефективність тесту зв'язку чисел, флікер-тесту та електроенцефалографії в діагностиці енцефалопатії у хворих з печінковою та позапечінковою формою портальної гіпертензії. **Матеріали та методи.** Синдром печінкової енцефалопатії вивчено у 50 хворих з печінковою формою портальної гіпертензії, 30 хворих з позапечінковою формою портальної гіпертензії та 25 осіб без ознак портальної гіпертензії. Для діагностики використовували тест зв'язку чисел, флікер-тест та електроенцефалографію. **Результати.** Тест зв'язку чисел дозволив встановити ознаки печінкової енцефалопатії майже в усіх хворих незалежно від наявності та форми портальної гіпертензії. Однак прояви печінкової енцефалопатії за частотою і за вираженістю переважали у хворих з печінковою портальною гіпертензією. Проведення флікер-тесту дозволило діагностувати мінімальну печінкову енцефалопатію у 96 % хворих з печінковою портальною гіпертензією та 60 % хворих з позапечінковою портальною гіпертензією. Виконання електроенцефалографії визначило наявність печінкової енцефалопатії у 60 % хворих з печінковою портальною гіпертензією, 50 % хворих з позапечінковою портальною гіпертензією та 12 % хворих без портальної гіпертензії. **Висновки.** Зіставлення ефективності діагностичних тестів показало, що простий у виконанні і доступний тест зв'язку чисел є найбільш ефективним, однак і інші тести мають свої позитивні сторони в клінічній оцінці печінкової енцефалопатії у хворих з портальною гіпертензією.

**Ключові слова:** печінкова енцефалопатія; діагностика; тест зв'язку чисел; флікер-тест, електроенцефалографія

### Вступ

Про вплив печінки на психічний стан людини було відомо з давніх часів. В античності печінку вважали джерелом передбачення та використовували назву, що означає «душу» або «настрій». У давньокитайській медицині (1000 р. до н.е.) печінку розглядали як орган, що зберігав кров та вміщував в собі душу. В 460–370 рр. до н.е. Гіппократ описав хворого на гепатит, який «гавкав, як собака, не міг зупинитись та говорив речі, які не можна було зрозуміти». Німецький клініцист та патолог Frerichs так описав кінцеві психічні зміни у хворих з ураженням печінки: «Я спостерігав випадки, коли

особи, які впродовж довгого часу хворіли на цироз печінки, неочікувано впадали в безпам'яття, з наступним розвитком делірії, який переходив в глибоку кому, і в такому стані вони помирали». На сьогодні встановлено, що нейропсихічні порушення такого типу можуть ускладнювати різні хвороби печінки та обумовлювати розвиток коми та смерть хворого. Так було сформульоване поняття печінкової енцефалопатії (ПЕ) [1].

Печінкова енцефалопатія — це патологічні зміни функцій головного мозку незалежного генезу, що проявляються синдромом вторинних неврологічних і когнітивних розладів, спричинених комплексом глибоких

метаболічних порушень, в результаті гострої печінкової недостатності, хронічних захворювань печінки або портосистемного шунтування крові. Даний синдром має потенційно оборотний характер в початкових стадіях та необоротний — у кінцевих стадіях [2].

Патогенез цього стану до кінця нез'ясований. Запропоновано чимало гіпотез розвитку ПЕ. Визнається роль функціональних і структурних порушень астраглії, ендогенних нейротоксинів (аміак, меркаптан, фенол, індол, коротко- та середньоланцюгові жирні кислоти та ін.), несправжніх нейромедіаторів та нейромедіаторних систем (ГАМКергічна, глутамат/глутамінова, серотонінова, бензодіазепінергічна та ін.), амінокислотного дисбалансу, медіаторів запалення, дефіциту мікроелементів (цинку) [3].

У 2002 р. на Світовому конгресі гастроентерологів [4, 5] було розроблено критерії розподілу ПЕ на три підтипи. Підтип А (acute) розвивається внаслідок гострої або підгострої печінкової недостатності. Підтип В (bypass) — внаслідок портосистемного обходу в умовах відсутності печінкової недостатності. Цей підтип відповідає терміну «портосистемна енцефалопатія». Вважається, що причиною цього виду енцефалопатії є не органічне ураження печінки, а лише її виключення зі шляху кровообігу та циркуляції речовин, які потребують знешкодження, наприклад тромбоз судин портальної системи або нециротичний фіброз печінки. За таких умов кров, що надходить з кишечника по системі ворітної вени, лише частково проходить та знешкоджується печінкою. Підтип С (cirrhosis) встановлюється за наявності цирозу печінки або портальної гіпертензії із портосистемним шунтуванням [5]. Так, при портосистемному шунтуванні ПЕ розвивається лише у 25–40 % хворих. При поєднанні ураження печінки з портосистемним шунтуванням клінічні прояви ПЕ відмічають-

ся у 30–50 % хворих, у такої ж кількості пацієнтів цей стан перебігає субклінічно [6].

Діагностика ПЕ засновується на клінічному обстеженні з використанням клінічних шкал для оцінки тяжкості ПЕ. Золотим стандартом є критерії West Haven [7], що оцінюють п'ять елементів: психічний стан; наявність та інтенсивність астериксису; час, який потрібен для виконання тестів інтелектуального функціонування (наприклад, тест зв'язку чисел); рівень аміаку у венозній крові; відхилення за даними енцефалографії (табл. 1). Тим не менше вони є суб'єктивними, з обмеженою надійністю оцінки, особливо для ранньої діагностики мінімальної (раніше — субклінічної) ПЕ та ПЕ 1 ступеня [8].

Мінімальна ПЕ є початковим етапом розвитку енцефалопатії, що не має клінічних неврологічних симптомів, у зв'язку із чим є достатньо складною для діагностики, але визначається у 20–80 % хворих на ЦП [9].

Діагностика когнітивних порушень при мінімальній ПЕ та ПЕ 1 ступеня можлива лише на підставі психометричних тестів [10], орієнтованих на оцінку уваги, робочої пам'яті, швидкості психомоторної та зорово-просторової орієнтації, нейрофізіологічних (електрофізіологічних та ін.) функціональних тестів оцінки діяльності мозку [11, 12].

Чутливість тесту зв'язку чисел в діагностиці ПЕ досягає 80 %. Електроенцефалографія (ЕЕГ) дозволяє зафіксувати уповільнення альфа-ритмів на ранніх стадіях, появу дельта- та тета-активності на більш пізніх стадіях ПЕ. В міру прогресування ПЕ спостерігається зниження частоти та збільшення амплітуди до появи у IV стадії трифазних хвиль. Пізніше амплітуда зменшується, а в термінальній стадії хвилі на ЕЕГ зникають. На думку групи авторів, чутливість ЕЕГ при ПЕ становить не більше 30–40 %, часто зміни ЕЕГ не корелюють

**Таблиця 1 — Класифікація West-Haven градації психічного стану при ПЕ**

Стадія ПЕ	Рівень свідомості	Особливості індивідуальності та інтелекту	Неврологічні ознаки	Електроенцефалографічні особливості
Відсутня	Нормальний	Не порушені	Відсутні	Відсутні
Субклінічна (мінімальна)	Нормальний	Забудькуватість, сплутаність, збудження, дратливість	Порушення тільки при проведенні психометричного аналізу	Відсутні
1	Порушення режиму сну, підвищена трижовність	Тремор, апраксія; дискоординація та апраксія	Тремор, апраксія; дискоординація та апраксія	Трифазні хвилі (7–8 циклів за 1 секунду)
2	Загальмованість, уповільнена реакція	Дисграфія, дизартрія, тремор, епізоди дезорієнтації	Астериксис (3–4 за 30 с), дизартрія, атаксія, знижені рефлексії	Трифазні хвилі (5–7 циклів за 1 секунду)
3	Сонливість, сплутаність свідомості	Дезорієнтація, амнезія, розгальмування, неадекватна поведінка	Астериксис (5–30 за 30 с), гіперактивність, позитивні рефлексії Бабінського та м'язова ригідність	Трифазні хвилі (3–5 циклів за 1 секунду)
4	Кома	Відсутні	Відсутні рефлексії	Дельта-активність

з тяжкістю перебігу захворювання та мають лише допоміжне значення [13].

Флікер-тест спочатку був розроблений як офтальмологічний тест для вимірювання гостроти зору та скринінгу ураження зорового нерва. В діагностиці ПЕ він має високу специфічність (79 %), але досить помірну чутливість (69 %), тому може застосовуватися як додатковий тест для оцінки мінімальної енцефалопатії [14].

Американською асоціацією з вивчення хвороб печінки (AASLD) до найбільш діагностично значимих тестів включені: тест синдрому портосистемної енцефалопатії (PSE), що складається з 5 тестів оцінки психомоторних і когнітивних функцій, таких як тести зв'язку чисел, ліній та фігур, психофізіологічний тест критичної частоти мерехтіння (CFF) (флікер-тест), тест реакції на слуховий подразник (CRT), комп'ютеризований інгібіторний контрольний тест (ICT), Stroop тест розпізнавання кольору, SCAN тест розпізнавання цифр, ЕЕГ [9].

Хоча вищезазначені тести найчастіше використовуються для оцінки ПЕ, вони мають слабку кореляцію між собою [15]. Тому для встановлення ПЕ консенсус Міжнародного товариства з печінкової енцефалопатії та азотного метаболізму (ISHEN) рекомендує використання щонайменше двох із вказаних тестів: один — з тесту синдрому портосистемної енцефалопатії (PSE) та один — з комп'ютеризованих (CRT, ICT, SCAN або Stroop) чи нейрофізіологічних (CFF або ЕЕГ) тестів [16].

**Мета дослідження:** оцінити ефективність тесту зв'язку чисел, флікер-тесту та електроенцефалографії в діагностиці енцефалопатії у хворих з печінковою та позапечінковою формою портальної гіпертензії.

## Матеріали та методи

Об'єктом дослідження стали 70 осіб з ознаками портальної гіпертензії, які були розподілені на 3 групи. До I групи було включено 50 хворих з печінковою формою портальної гіпертензії віком від 21 до 76 ( $48,0 \pm 2,7$ ) років. Серед них були 21 жінка (42 %) та 29 чоловіків (58 %). Другу групу становили 30 хворих з позапечінковою портальною гіпертензією віком від 19 до 81 ( $47,1 \pm 3,2$ ) року. Жінок — 60 % обстежених групи, чоловіків — 40 %. До III групи ввійшли 25 осіб (76 % жінок та 24 % чоловіків) без ознак портальної гіпертензії віком від 29 до 60 ( $45,1 \pm 2,4$ ) років.

Для діагностики ПГ проводили сонографічне дослідження органів черевної порожнини та серця, фіброгастродуоденоскопію; загальноклінічне обстеження, загальний та біохімічний аналізи крові. Для встановлення наявності та ступеня ПЕ використовували психометричні тести: тест зв'язку чисел та флікер-тест, проводили ЕЕГ.

Тест зв'язку чисел дозволяє оцінити здатність до здійснення когнітивних рухів. Проведення тесту передбачає послідовне поєднання чисел від 1 до 25 однією безперервною лінією. Час, витрачений на проведення даного тесту, менший ніж 30 секунд (с), вказує

на відсутність ПЕ, час від 31 до 45 с — на мінімальний ступінь ПЕ, від 46 до 60 с — на 1 ступінь ПЕ, від 61 до 80 с — на 2 ступінь ПЕ, від 81 до 120 с — на 3 ступінь ПЕ, більше 120 с — на 4 ступінь ПЕ [17].

Флікер-тест проводили за допомогою апарата Hepatonorm Analyzer (Німеччина). Сутність методу полягає у використанні безперервного світлового потоку, що подається через спеціальні оптичні окуляри, з поступовим зниженням частоти мерехтіння світлового потоку від 60 до 25 Гц. Реєстрація 9 таких вимірювань дозволяє вирахувати середнє та стандартне відхилення, забезпечує високу чутливість та специфічність даного методу. Результат тесту оцінювали як відсутність ПЕ, якщо пацієнт відмічав мерехтіння світла при частоті більше 39 Гц, мінімальну ПЕ встановлювали при частоті мерехтіння у межах від 36 до 39 Гц, тяжку ПЕ — при частоті мерехтіння менше 36 Гц [14, 18].

Електроенцефалографію проводили за допомогою апарата DX-5000 practic 2010. Метод полягає в оцінці домінуючих хвиль та кількості їх циклів за 1 секунду.

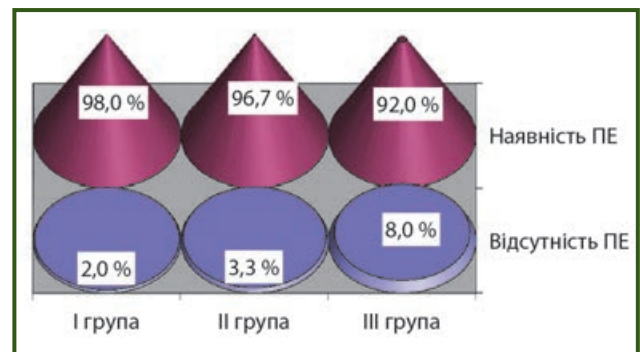
Статистична обробка даних проводилася з використанням програм MS Excel 2003 і SPSS 16.0. Усереднені показники подані як  $M \pm m$  (середнє значення  $\pm$  стандартна помилка середнього). При аналізі якісних даних визначали  $n$  (абсолютне значення) та показник частоти (%). Для порівняння показників в групах використовували критерій  $\chi^2$  (хі-квадрат) та критерій Манна — Уїтні. Відмінності показників вважали значущими при  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

За результатами тесту зв'язку чисел наявність ПЕ різного ступеня діагностована у 98 % хворих I групи, 96,7 % пацієнтів з позапечінковою портальною гіпертензією та 92 % хворих без портальної гіпертензії (рис. 1).

Печінкова енцефалопатія за рахунок мінімального ступеня встановлена у 23 (100 %) пацієнтів без портальної гіпертензії, що частіше в 3,3 раза порівняно з I групою ( $\chi^2 = 15,1$ ;  $p < 0,01$ ) та 1,8 раза — з II ( $\chi^2 = 5,1$ ;  $p < 0,05$ ), (рис. 2).

У I групі хворих з печінковою портальною гіпертензією за показниками тесту зв'язку чисел ступінь порушень мозкової діяльності був більш вираженим.



**Рисунок 1 — Частота виявлення ПЕ серед обстежених пацієнтів за даними тесту зв'язку чисел**

Так, в цій групі спостерігали 11 (22,5 %) та 8 (16,3 %) випадків ПЕ 2 та 3 ступенів відповідно, у той час як в II та III групах таких тяжких проявів ПЕ встановлено не було. У пацієнтів з позапечінковою формою портальної гіпертензії найчастіше діагностували ПЕ 1 ступеня — 17 з 29 (58,6 %), що в 1,9 раза частіше, ніж в I групі ( $\chi^2 = 6,24$ ;  $p < 0,05$ ).

Аналіз швидкості виконання тесту зв'язку чисел в обстежених хворих показав, що в середньому по групі найдовше тест виконували хворі I групи через наявність ПЕ 2 та 3 ступенів (табл. 2).

Разом із тим час, витрачений на проведення тесту, у пацієнтів без портальної гіпертензії становив  $(36,5 \pm 1,3)$  с і був в 1,6 раза меншим, ніж в I групі ( $p < 0,01$ ), та в 1,2 раза — порівняно з II групою ( $p > 0,05$ ).

У хворих з позапечінковою портальною гіпертензією швидкість виконання тесту за середнім показником по групі була в 1,3 раза вище, ніж в I групі ( $p < 0,05$ ), що пов'язано з незначними змінами — наявністю ПЕ мінімального та 1 ступеня. Час, витрачений на виконання тесту, при одному і тому самому ступені ПЕ між групами не відрізнявся.

Таким чином, проведення тесту зв'язку чисел дозволило встановити наявність ПЕ в усіх групах, однак прояви цих змін як за частотою, так і вираженістю переважали у хворих I групи з печінковою портальною гіпертензією.

Проведення флікер-тесту показало, що ПЕ не спостерігалась в жодного з обстежених III групи без ознак портальної гіпертензії (рис. 3). Тяжкі порушення мозкової діяльності були зафіксовані лише у хворих I групи з печінковою портальною гіпертензією та становили 6 % випадків, а мінімальна ПЕ виявлена в 1,5 раза частіше порівняно з пацієнтами з позапечінковою формою портальної гіпертензії ( $\chi^2 = 10,1$ ;  $p < 0,01$ ).

Середні по групі показники сприйняття частоти миготіння світла були вищими у пацієнтів без портальної гіпертензії —  $(44,8 \pm 0,8)$  проти  $(40,1 \pm 1,4)$  Гц у хворих з позапечінковою та  $(38,1 \pm 0,9)$  Гц — з печінковою формами портальної гіпертензії ( $p < 0,05$  та  $p < 0,01$  відповідно). При цьому показники сприйняття частоти миготіння світла при одному і тому самому ступені ПЕ між групами не відрізнялися (табл. 3).

Проведення ЕЕГ у обстежених хворих дозволило оцінити домінуючий ритм (табл. 4). Так, у хворих без портальної гіпертензії у 88 % випадків спостерігалось домінування альфа-ритму, що в 1,8 раза більше, ніж в II та 1,6 раза — ніж в I групах ( $\chi^2 = 8,94$ ;  $p < 0,01$  та  $\chi^2 = 7,68$ ;  $p < 0,01$  відповідно). Дельта-, бета- та тета-ритми, що характеризують зниження функціональної активності мозку при більш виражених стадіях ПЕ, визначались у 44 % хворих з печінковою ПГ, у 50 % пацієнтів з позапечінковою портальною гіпертензією та в 3 (12 %) обстежених III групи.

Таблиця 2 — Характеристика швидкості виконання тесту зв'язку чисел

Ступінь ПЕ	I група			II група			III група		
	n	%	M ± m, c	n	%	M ± m, c	n	%	M ± m, c
У середньому по групі	49	100	59,3 ± 3,7	29	100	44,1 ± 5,2*	23	100	36,5 ± 1,3*
Мінімальна ПЕ	15	30,6	40,2 ± 1,3	12	58,6	36,6 ± 1,1	23	100	36,5 ± 1,3
1 ступінь ПЕ	15	30,6	53,6 ± 2,9	17	41,4	57,2 ± 1,3	0	0	—
2 ступінь ПЕ	11	22,5	66,3 ± 7,6	0	0	—	0	0	—
3 ступінь ПЕ	8	16,3	100,1 ± 6,7	0	0	—	0	0	—

Примітка. \* —  $P < 0,05$  — вірогідність різниці порівняно з I групою.

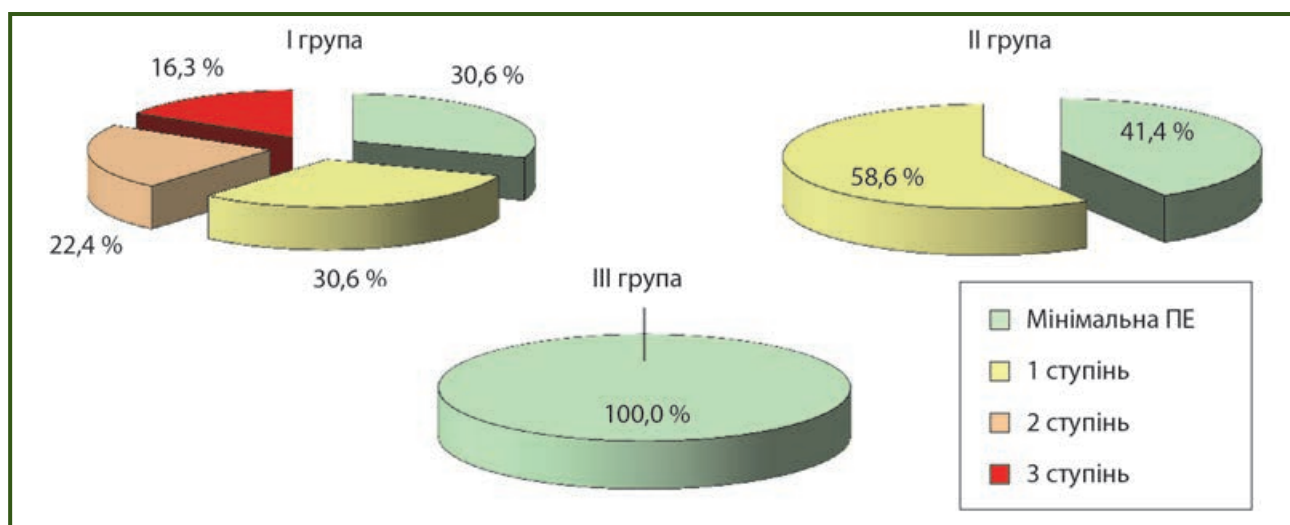


Рисунок 2 — Частота виявлення різних ступенів ПЕ у хворих I–III груп за даними тесту зв'язку чисел

При аналізі ЕЕГ у хворих залежно від вираженості ПЕ порушення біоелектричної активності головного мозку відбулося переважно на параметрах  $\alpha$ -ритму. Так, у I групі серед 28 хворих з домінуванням альфа-ритму у 21 (75,0 %) виявлено  $\alpha$ -ритм з частотою 8,5–12 коливань за 1 с, у 4 (14,3 %) пацієнтів цей ритм був визначений на тлі поліморфної дисритмії з частотою 8,5–12 коливань за 1 с. У 2 (7,1 %) випадках мало місце уповільнення  $\alpha$ -ритму, що дорівнювало 7–8 коливанням за 1 с, у 1 (3,6 %) хворого частота коливань становили 5–7 коливань за 1 с.

У пацієнтів з позапечінковою ПГ із 15 обстежених  $\alpha$ -ритм з частотою 8,5–12 коливань за 1 с був зареєстрований в 80 % випадків. У 20 % пацієнтів цієї групи відмічали  $\alpha$ -ритм з частотою 7–8 коливань за 1 с.

У III групі хворих без портальної гіпертензії  $\alpha$ -ритм з частотою 8,5–12 коливань за 1 с встановлено у 22 (100 %) випадках. Пацієнтів з уповільненням  $\alpha$ -ритму в цій групі відзначено не було.

При зіставленні результатів тесту зв'язку чисел та ЕЕГ було встановлено, що при мінімальній ПЕ, за даними тесту зв'язку чисел, в усіх групах за частотою переважав альфа-ритм. При 1 ступені ПЕ у пацієнтів з позапечінковою портальною гіпертензією в 1,9 раза частіше, ніж в I групі, спостерігали дельта-ритм (75 проти 40 %). При 2 ступені ПЕ в групі з печінковою формою ПГ частота виявлення дельта-ритму була в 1,2 раза більшою, ніж при 3 ступені. Водночас дельта- та тета-ритми зафіксовані при 3 ступені ПЕ в однаковій кількості випадків, що становило 37,5 % (рис. 4).

**Таблиця 3 – Показники сприйняття частоти миготіння світла за даними флікер-тесту (M  $\pm$  t, Гц)**

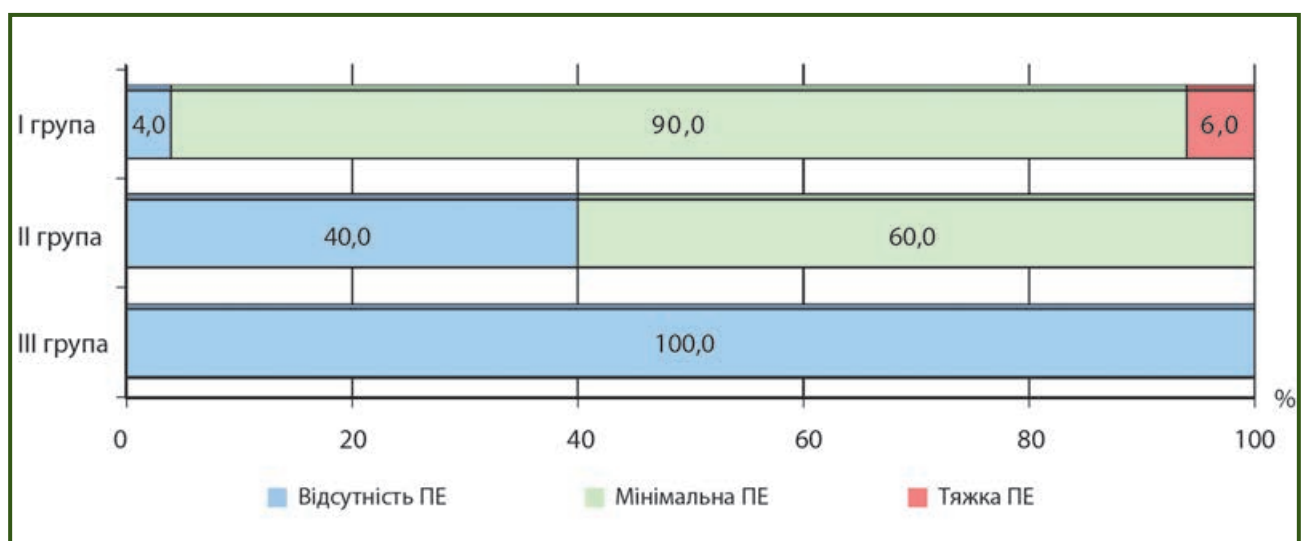
Ступінь ПЕ	I група (n = 50)	II група (n = 30)	III група (n = 25)
У середньому по групі	38,1 $\pm$ 0,9**	40,1 $\pm$ 1,4*	44,8 $\pm$ 0,8
Відсутність ПЕ	40,9 $\pm$ 0,0	47,30 $\pm$ 3,25	44,8 $\pm$ 0,8
Мінімальна ПЕ	38,2 $\pm$ 0,7	38,3 $\pm$ 0,1	0
Тяжка ПЕ	35,6 $\pm$ 0,5	0	0

Примітки: \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,05$  – вірогідна різниця порівняно з III групою.

**Таблиця 4 – Характеристика домінуючих ритмів ЕЕГ у обстежених хворих**

Домінуючий ритм ЕЕГ	I група (n = 50)		II група (n = 30)		III група (n = 25)	
	n	%	n	%	n	%
Альфа-ритм	28	56,0*	15	50,0*	22	88,0
Бета-ритм	0	0	3	10,0	2	8,0
Дельта-ритм	17	34,0*	12	40,0*	1	4,0
Тета-ритм	5	10,0	0	0	0	0

Примітка. \* –  $p < 0,01$  – вірогідна різниця порівняно з III групою.



**Рисунок 3 – Виявлення ПЕ в обстежених хворих за даними флікер-тесту**

При порівнянні тесту зв'язку чисел, флікер-тесту, ЕЕГ щодо визначення ПЕ в I групі виявлено, що в 12 (24 %) випадків одночасно було діагностовано мінімальну ПЕ, у 3 (6 %) обстежених трьома методами встановлено більш виражені ступені ПЕ та в одному випадку — відсутність ПЕ. Тобто відсоток збігу в цій групі становив 32 %.

У групі з позапечінковою портальною гіпертензією встановлено збіг в 15 випадках (50 %) — у 1 пацієнта з відсутньою ПЕ та 14 хворих із мінімальною ПЕ.

У III групі у двох з обстежених трьома методами встановлено відсутність ПЕ, тобто в 8 % випадків мало місце співпадіння результатів.

### Висновки

Таким чином, простий у виконанні і доступний тест зв'язку дозволив встановити ПЕ різних ступенів майже в усіх хворих як з ПГ печінкової та позапечінкової етіології, так і у хворих без портальної гіпертензії при відсутності явної клінічної неврологічної

симптоматики. Прояви ПЕ як за частотою, так і вираженістю переважали у хворих I групи з печінковою ПГ.

Дослідження ПЕ за допомогою флікер-тесту дещо відрізнялось від результатів тесту зв'язку чисел та дозволило діагностувати наявність мінімальної ПЕ у 96 % хворих з печінковою ПГ та 60 % хворих з позапечінковою ПГ.

Зміни альфа-ритму, поява дельта- та тета-активності при проведенні ЕЕГ визначило наявність ПЕ у 60 % хворих з печінковою ПГ, 50 % хворих з позапечінковою ПГ та 12 % хворих без портальної гіпертензії.

Співставлення ефективності діагностичних тестів показало, що простий у виконанні і доступний тест зв'язку чисел є найбільш ефективним, однак і інші тести мають свої позитивні сторони в клінічній оцінці печінкової енцефалопатії у хворих з портальною гіпертензією.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Таблиця 5 — Порівняння тесту зв'язку чисел, флікер-тесту, ЕЕГ щодо виявлення ПЕ (%)

Ступінь ПЕ	I група (n = 50)			II група (n = 30)			III група (n = 25)		
	ЕЕГ	ТЗЧ	ФТ	ЕЕГ	ТЗЧ	ФТ	ЕЕГ	ТЗЧ	ФТ
Відсутність ПЕ	40	2	4	50	3,3	40	88	8	100
Наявність ПЕ	60	98	96	50	96,7	60	12	92	0

Примітки: ТЗЧ — тест зв'язку чисел; ФТ — флікер-тест.

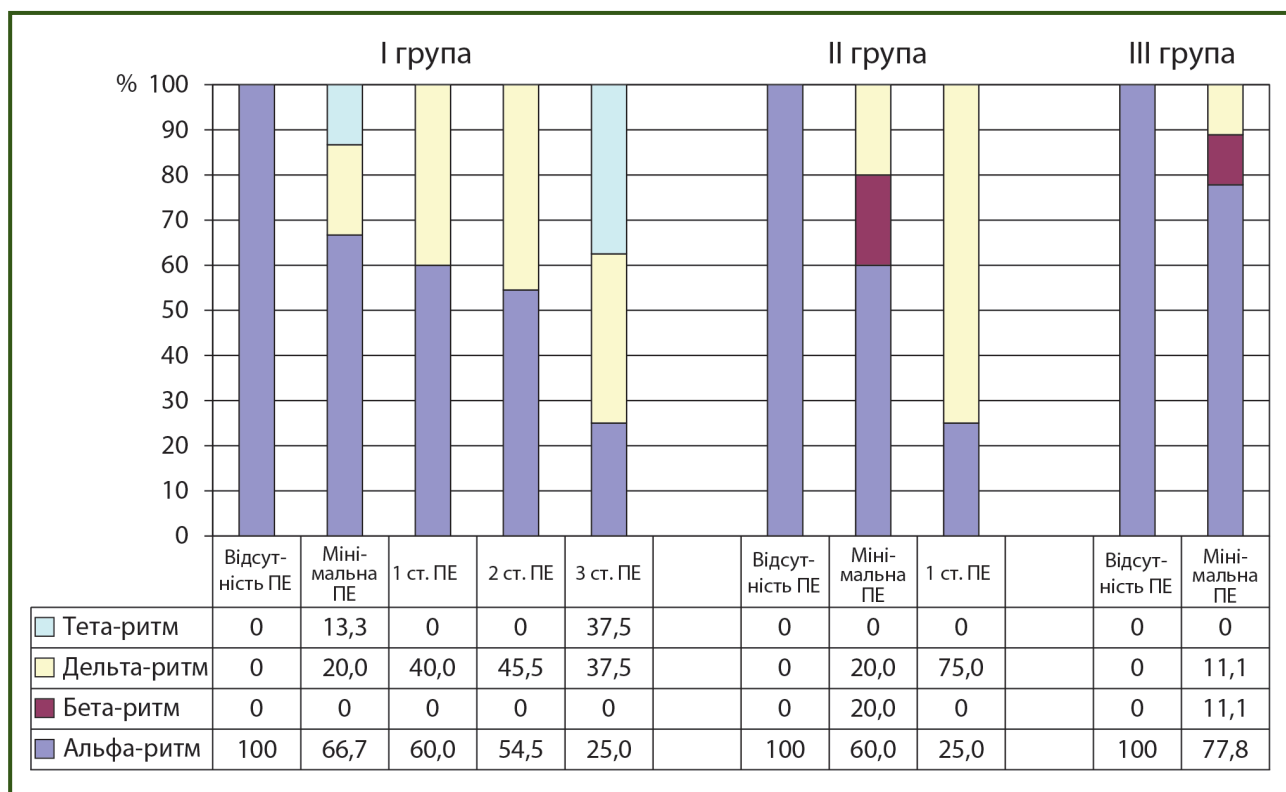


Рисунок 4 — Розподіл домінуючих ритмів по групах залежно від ступеня ПЕ

## Reference

- Oksakova RS, Ichenko LY, Lugovkina EA, Fedorov IF, Melnikova LI, Storogakov GI. Experience of application of psyllium in the treatment of liver encephalopathy in patients with chronic liver diseases. *Arhiv vnutrennej mediciny*. 2012;5(7):19-25. (in Russian).
- Babak OYa, Kolesnikova EV. *Ciroz pecheni [Cirrhosis and its complications]*. Kiev: Zdorov'ja Ukraini; 2011. 575 p.
- Ardatskay MD, Minushkin ON. Modern approaches to the diagnosis and treatment of hepatic encephalopathy. *Consilium Medicum*. 2012;14(8):41-47. (in Russian).
- Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy—definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology*. 2002 Mar;35(3):716-21. doi: 10.1053/jhep.2002.31250.
- Yagmur VB, Melanich SL, Nedzvetska NV. Diagnosis of Minimal Hepatic Encephalopathy Using Neuropsychometric Tests. *Hastroenterolohiya*. 2015;56:33-37. (in Ukrainian).
- Damulin IV. Hepatic encephalopathy: pathogenetic, clinical and therapeutic aspects. *Hastroenterolohiya*. 2006;2:54-59. (in Russian).
- Cash WJ, McConville P, McDermott E, McCormick PA, Calender ME, McDougall NI. Current concepts in the assessment and treatment of Hepatic Encephalopathy. *QJM*. 2010 Jan;103(1):9-16. doi: 10.1093/qjmed/hcp152.
- Montagnese S, Amodio P, Morgan MY. Methods for diagnosing hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a multidimensional approach. *Metab Brain Dis*. 2004 Dec;19(3-4):281-312. PMID: 15554423.
- Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014 Aug;60(2):715-35. doi: 10.1002/hep.27210.
- Amodio P, Montagnese S, Gatta A, Morgan MY. Characteristics of minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. 2004 Dec;19(3-4):253-67. doi: 10.1023/B:MEBR.0000043975.01841.de.
- Guerit JM, Amantini A, Fischer C, et al. Neurophysiological investigations of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines. *Liver Int*. 2009 Jul;29(6):789-96. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02030.x.
- Randolph C, Hilsabeck R, Kato A, et al. Neuropsychological assessment of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines. *Liver Int*. 2009 May;29(5):629-35. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02009.x.
- Kozlov VK, Radchenko VG, Teterina LA, Yarilov SV. *Sposob diagnostiki pechenochnoy encefalopatyi latentnoy stadia u bolnih hronicheskimi zabolevaniyami pecheni [The method of diagnosis of latent stage hepatic encephalopathy in patients with chronic liver diseases]*. Patent RF No. 2468745, 2010.
- Torlot FJ, McPhail MJ, Taylor-Robinson SD. Meta-analysis: the diagnostic accuracy of critical flicker frequency in minimal hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Mar;37(5):527-36. doi: 10.1111/apt.12199.
- Montagnese S, Biancardi A, Schiff S, et al. Different biochemical correlates for different neuropsychiatric abnormalities in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2011 Feb;53(2):558-66. doi: 10.1002/hep.24043.
- Bajaj JS, Cordoba J, Mullen KD, et al. Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy – an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Apr;33(7):739-47. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04590.x.
- Nadinskaya MYu. *Test svyazi chisel: Rucovodstvo dlya vrachey [The test of the connection of numbers: A guide for doctors]*. Moscow; 2000. 11 p.
- Lauridsen MM, Jepsen P, Vilstrup H. Critical flicker frequency and continuous reaction times for the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy: a comparative study of 154 patients with liver disease. *Metab Brain Dis*. 2011 Jun;26(2):135-9. doi: 10.1007/s11011-011-9242-1.

Отримано 25.11.2017 ■

Степанов Ю.М.<sup>1</sup>, Чалый М.В.<sup>2</sup>, Меланич С.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепр, Украина

<sup>2</sup>Николаевская областная клиническая больница, г. Николаев, Украина

### Особенности диагностики энцефалопатии у больных с синдромом портальной гипертензии

**Резюме. Актуальность.** Печеночная энцефалопатия — патологические изменения функций головного мозга невоспалительного генеза, которые проявляются синдромом вторичных неврологических и когнитивных расстройств, вызванных комплексом глубоких метаболических нарушений, в результате острой печеночной недостаточности, хронических заболеваний печени или портосистемного шунтирования крови. Начальная стадия энцефалопатии не имеет клинических неврологических симптомов, но определяется у 20–80 % больных циррозом печени и, в отличие от конечных стадий, является обратимой. **Цель исследования:** оценить эффективность теста связи чисел, фликер-теста и электроэнцефалографии в диагностике энцефалопатии у больных с печеночной и

внепеченочной формой портальной гипертензии. **Материалы и методы.** Синдром печеночной энцефалопатии изучен у 50 больных с печеночной формой портальной гипертензии, 30 больных с внепеченочной формой портальной гипертензии и 25 пациентов без признаков портальной гипертензии. Для диагностики использовали тест связи чисел, фликер-тест и электроэнцефалографию. **Результаты.** Тест связи чисел позволил установить проявления печеночной энцефалопатии почти у всех больных независимо от наличия и формы портальной гипертензии. Однако проявления печеночной энцефалопатии по частоте и выраженности преобладали у больных с печеночной портальной гипертензией. Проведение фликер-теста позволило диагностировать минимальную

печеночную энцефалопатию у 96 % больных с печеночной портальной гипертензией и 60 % больных с внепеченочной портальной гипертензией. Выполнение электроэнцефалографии установило наличие печеночной энцефалопатии у 60 % больных с печеночной портальной гипертензией, 50 % больных с внепеченочной портальной гипертензией и 12 % больных без портальной гипертензии. **Выводы.** Сопоставле-

ние эффективности диагностических тестов показало, что простой в исполнении и доступный тест связи чисел является наиболее эффективным, однако и другие тесты имеют свои положительные стороны в клинической оценке печеночной энцефалопатии у больных с портальной гипертензией.

**Ключевые слова:** печеночная энцефалопатия; диагностика; тест связи чисел; фликер-тест; электроэнцефалография

Yu.M. Stepanov<sup>1</sup>, N.V. Chaliy<sup>2</sup>, S.L. Melanich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SI «Institute of Gastroenterology of the NAMS of Ukraine», Dnipro, Ukraine

<sup>2</sup>Mykolaiv Regional Clinical Hospital, Mykolaiv, Ukraine

### Features of encephalopathy diagnosis in patients with portal hypertension syndrome

**Abstract. Background.** Hepatic encephalopathy is a pathological change in the brain functions of non-inflammatory origin, which is manifested by a syndrome of secondary neurological and cognitive disorders caused by a set of deep metabolic disorders, as a result of acute hepatic insufficiency, chronic liver disease or portosystemic shunting of the blood. The initial stage of encephalopathy does not have clinical neurologic symptoms, but is defined in 20–80 % of patients with liver cirrhosis, and, unlike the final stages, is reversible. The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of the number connection test, critical flicker frequency test and an electroencephalography in the diagnosis of encephalopathy in patients with hepatic and extrahepatic form of portal hypertension.

**Materials and methods.** Syndrome of hepatic encephalopathy was studied in 50 patients with hepatic form of portal hypertension, 30 — with extrahepatic form of portal hypertension and 25 persons without signs of portal hypertension. For the diagnosis, number connection test, critical flicker frequency test and an electroencephalography were used. **Results.** A simple-to-use and number

connection test made it possible to establish manifestations of hepatic encephalopathy in almost all patients, regardless of the presence of portal hypertension and its form. However, manifestations of hepatic encephalopathy prevailed in patients with hepatic portal hypertension in terms of incidence and severity. Critical flicker frequency test allowed to diagnose minimal hepatic encephalopathy in 96.0 % of patients with hepatic portal hypertension and 60.0 % of patients with extrahepatic portal hypertension. The electroencephalography established the presence of hepatic encephalopathy in 60.0 % of patients with hepatic portal hypertension, 50.0 % — with extrahepatic portal hypertension and 12.0 % of individuals without portal hypertension. **Conclusions.** Comparison of the effectiveness of diagnostic tests showed that an easy to use and accessible number connection test is most effective, however, other tests also have benefits in the clinical evaluation of hepatic encephalopathy in patients with portal hypertension.

**Keywords:** hepatic encephalopathy; diagnostics; number connection test; critical flicker frequency test; electroencephalography