

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.36:159.9

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ НА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ

Гуменюк Л.І., Губська О.Ю.

Інститут післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна

В статті проведений порівняльний аналіз когнітивних функцій та психоемоційного стану у 30 пацієнтів з патологією печінки, серед яких 41,67% цироз печінки класу С, 29,17% хронічний гепатит з цитолітичним і холестатичним синдромами в комплексі, 20,83% хронічний гепатит з помірним цитолітичним синдромом та 8,33% пацієнтів на хронічний гепатит з вираженим цитолітичним синдромом. Отримані результати відображають більш високу, 4 ступінь ПЕ та найбільш виражену, 4 ступінь депресивних розладів в групі пацієнтів з цирозом печінки класу С 20,83%. В меншій ступені вираженості, 2-3 ступені ПЕ та 1-3 ступені депресії в групі пацієнтів на хронічний гепатит з помірним цитолітичним синдромом та хронічним гепатитом з цитолітичним і холестатичним синдромом в комплексі, що відповідає 4,17% кожен.

Ключові слова: когнітивні порушення, печінкова енцефалопатія, хронічний гепатит, цироз печінки.

Вступ. Актуальність проблеми захворювання печінки обумовлена широкою розповсюдженістю в Україні кількістю випадків хронічного гепатиту (ХГ) вірусного і токсичного генезу та цирозу печінки (ЦП) особливо серед працездатного населення, а також, їх схильністю до прогресування і переходу ХГ в ЦП, який є необоротним станом, що супроводжується небезпечними для життя ускладненнями і часто стає причиною смерті численних хворих [9, 13, 3, 4]. При ХГ і, особливо, при ЦП унаслідок дисметаболических та інших розладів може розвинути ураження структур нервової системи [5]. В джерелах літератури описано різноманітні зміни нервової системи, які розвиваються внаслідок складних патогенетичних механізмів, наявність та вираження ураження яких може залежати як від тяжкості ураження печінки, тривалості захворювання, так і від наявності супутньої патології в комплексі [6, 8, 14]. Печінкова енцефалопатія (ПЕ) є найбільш частим ускладненням гострих та хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП) з несприятливим прогнозом. ПЕ закономірно ускладнює розвиток ЦП незалежно від етіології, причому у більшості хворих (50–70%) має місце латентна ПЕ без виражених нейропсихічних порушень [11, 12]. Згідно аналізу даних літератури різних іноземних джерел при дослідженні когнітивних функцій та депресивних симптомів при патології печінки відмічається у 53–57% хворих наявність депресивних симптомів різного ступеню тяжкості, серед яких у 4% тяжкого ступеню з суїцидальним компонентом, та у 48–53% відмічаються когнітивні розлади різного ступеню тяжкості, що включають поведінкові, соціальні, логічного мислення та розлади пам'яті [2, 10]. А у 37–58% спостерігається комплексність проявів депресивних симптомів разом з когнітивними розладами різного ступеню тяж-

кості, що корелюють зі ступенем тяжкості патології печінки [1, 7]. Таким чином, аналіз результатів дослідження нейропсихологічних характеристик у пацієнтів з ХГ та ЦП з урахуванням даних лабораторних та інструментальних обстежень свідчить про актуальність вивчення питань удосконалення підходів до діагностики уражень нервової системи при даних патологіях і з метою покращення якості життя хворого. Оскільки хвороба може істотно впливати на фізичний стан, психологію, поведінку людини, емоційні реакції, а також змінювати її місце і роль в суспільному житті.

Метою роботи стало вивчення впливу хронічної дифузної патології печінки на когнітивні функції та психоемоційний стан пацієнтів.

Завдання дослідження:

- дослідити когнітивні функції хворих на ХГ та ЦП;
- вивчити психоемоційний стан та виразність депресивного компонента у досліджуваних хворих;
- вивчити суб'єктивний стан пацієнтів за власною оцінкою стану здоров'я та порівняти з результатами об'єктивних досліджень.

Матеріали та методи дослідження. Предметом дослідження були когнітивні функції та психоемоційний стан пацієнтів на ХГ та ЦП в субкомпенсованій чи декомпенсованій стадіях. За матеріал дослідження взяті хворі на ХДЗП, серед яких 41,67% ЦП класу С згідно Чайльд-Пью (ЦПКС); 29,17% ХГ з холестатичним та цитолітичним синдромами в комплексі (ХГЦХС); 20,83% ХГ з помірним цитолітичним синдромом (ХГПЦС) і 8,33% ХГ з вираженим цитолітичним синдромом (ХГВЦС) (рис. 1). Діагноз ЦП та ХГ встановлювався з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних результатів (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів вірусів гепатиту В і С)

та інструментальних методів дослідження (УЗД органів черевної порожнини, ФЕГДС верхніх відділів шлунково-кишкового тракту).

Нами вивчалась кореляція порушень когнітивних функцій та психоемоційного стану печінки, а також зв'язок з клініко-лабораторними показниками та ступенем ураження печінки, такими, як вік; стать; рівень АЛТ, АСТ, ЛФ, білірубін прямий і не прямий. Оцінка вираженості цитолітичного синдрому здійснювалась відповідно класифікації: помірний цитолітичний синдром розцінювався при підвищенні АЛТ та АСТ в 5-10 разів від верхньої границі норми (0,68 та 0,45 відповідно) і понад 10 разів як виражений.

Хворі розподілялись згідно вікової категорії в діапазоні 20-90 років, характеру ХДЗП і за статтю.

Дослідження когнітивних функцій проводилось за допомогою двох тестів-опитувальників: MMSE (Mini-mental state examination). Опитувальник включає 11 питань та дозволяє оцінити когнітивні розлади на підставі комплексної оцінки різних когнітивних аспектів, а саме: орієнтування в часі і просторі, уваги, пам'яті, здатності до лічби, мови і праксису, координаційних функцій. Оцінювання отриманих результатів проводилось за бальною шкалою, з максимальна кількість балів 30, що відповідає найвищим когнітивним здібностям. Зменшення результату – свідчить про зниження когнітивних функцій. Показники тесту мають наступні значення: 28-30 балів, засвідчує відсутність порушень когнітивних функцій; 24-27 балів відповідає переддементним когнітивним порушенням (1 ступінь когнітивних розладів); 20-23 балів, відповідає деменції легкого ступеню тяжкості (2 ступінь когнітивних розладів); 11-19 балів, відповідає деменції помірного ступеню тяжкості (3 ступінь когнітивних розладів); 0-10 балів, відповідно характеризує тяжку деменцію (4 ступінь когнітивних розладів). Також нами використаний опитувальник MoCa (Монреальський когнітивний тест), який містить також 11 запитань, на які досліджуваний має відповісти за 10 хвилин. На підставі тесту різні когнітивні аспекти аналізуються: альтернативний зв'язок, зорово-конструктивні навички, пам'ять, увага, вербальні функції, абстракція, орієнтування. Результати опитування виражаються в балах, з максимально можливим результатом 30 балів. Результат 26 балів і вище розглядається як норма, зниження показників тесту має наступні значення: 26-30 балів, засвідчує відсутність когнітивних розладів, 21-25

балів відповідає переддементним когнітивним порушенням (1 ступінь когнітивних розладів); 20-24 балів деменція легкого ступеню тяжкості (2 ступінь когнітивних розладів); 11-19 балів помірний ступінь тяжкості (3 ступінь когнітивних розладів); 0-10 балів, відповідно характеризує тяжку деменцію (4 ступінь когнітивних розладів).

Психоемоційний стан хворих оцінювали за допомогою шкал Бека. Шкала Бека містить 21 категорію симптомів і скарг, кожна з яких складається із 4-5 тверджень, що відповідають специфічним проявам/симптомам депресії. Дані твердження ранжовані у відповідності зі ступенем вираженості симптомів і мають бальну оцінку від 0-3. Загальна кількість балів складає від 0-62 балів та знижується у відповідності до покращення стану. Таким чином, 0-9 балів характеризує відсутність депресивних симптомів, 10-15 балів відповідає легкому, 1 ступеню депресії (суб-депресія); 16-19 балів це помірний, 2 ступінь депресії; 20-29 балів, 3 ступінь, виражена депресія; 30-63 балів, відповідно депресія 4, важкого ступеню. Для оцінювання якості життя використовували опитувальник SF-36, котрий містить 36 питань згрупованих у 8 шкал: фізична, рольова, соціальна діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я, життєдіяльність, емоційний стан, психічне здоров'я. Показники кожної шкали варіюють між 0-100 балами, де 100 балів характеризує повне здоров'я. Комбінація результатів оцінки усіх шкал об'єктивно дає можливість додатково оцінити душевне та фізичне благополуччя.

Обстежені пацієнти заповнювали анкети з послідовним по-факторним оцінюванням результатів та розрахунком індивідуального показника досліджуваного, що відображалось у балах. Показники досліджень підраховувались за допомогою програми Statistica, результати відображені нижче у вигляді діаграм і графіків.

Результати та їх обговорення. Наше дослідження проведено на кафедрі терапії, інфекційних хвороб та дерматовенерології Інституту післядипломної освіти та на базі імуноотерапевтичного відділення Київської Міської Клінічної лікарні №1, з включенням 30 хворих з ХДЗП, а саме, хворих на ЦП та ХГ в стадії субкомпенсації чи декомпенсації.

Як видно на рис.2, найвищий показник наявності ХДЗП був характерним для хворих 30-49 років із достовірним переважанням жінок в віковій категорії 30-39 років та чоловіків в категорії 40-49 років. Цікавою виявилась тенденція до поступового зниження частоти ХДЗП із збільшенням віку пацієнтів.

В результаті проведеного аналізу нами встановлено зв'язок прогресування захворювання зі змінами когнітивних функцій та психоемоційного стану пацієнтів (рис. 3).

Як видно з даних поданих на рис.3., при тяжкій стадії ПЕ характерним є превалювання ЦПКС (29,17%), і значний відсоток припадає на хворих з ХГЦХС (8,33%), найнижчі показники вираженості ПЕ виявлені при ХГПЦС (4,17%). Встановлено, що для 3 стадії ПЕ більш виражені значення притаманні пацієнтам з ХГЦХС (12,5%), серед усіх ХДЗП, а для таких станів, як ЦПКС, ХГВЦС також відмічались прояви ПЕ даної стадійності, але в меншій вираженості (8,33%). 2 стадію ПЕ в обстежуваних хворих спостерігали рідше. Важливим є і той факт, що серед

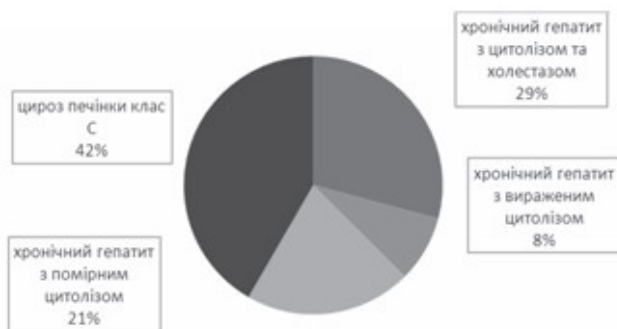


Рис. 1. Результати розподілу хворих відповідно патологічного стану (n=30)

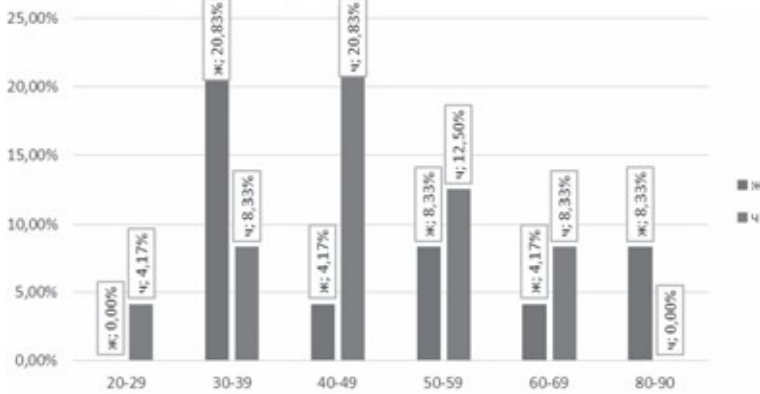


Рис. 2. Співвідношення обстежуваних відповідно статі та вікової категорії (n=30)

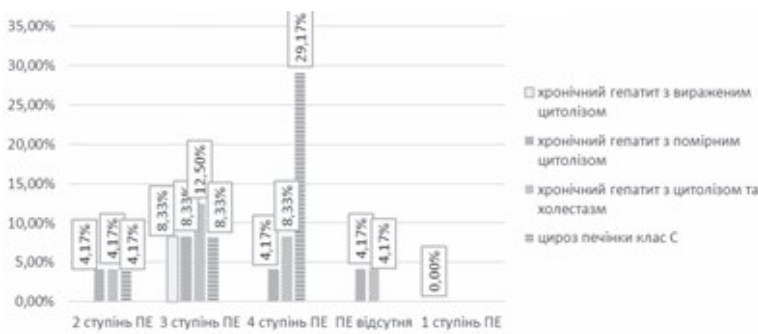


Рис. 3. Частота вираженості ПЕ за групами (n=30)

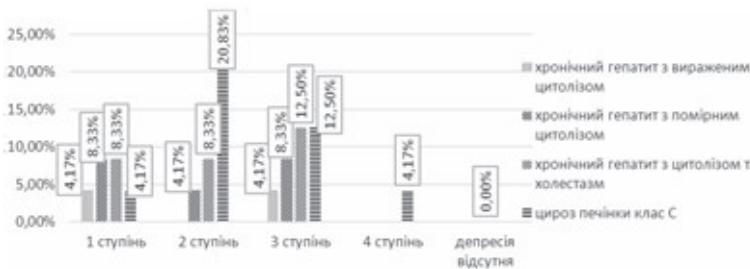


Рис. 4. Частота проявів депресії в залежності від ступеню вираженості (n=30)

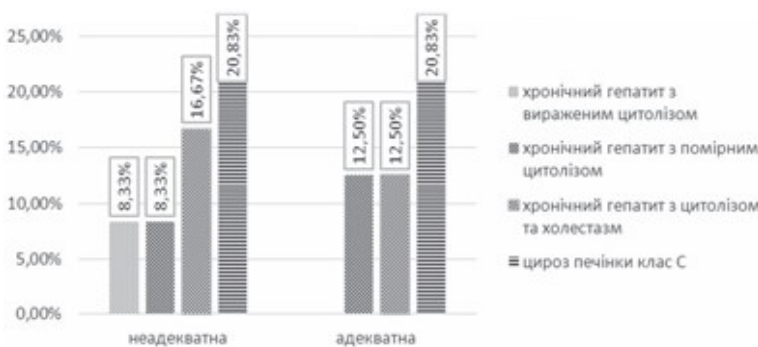


Рис. 5. Частота виявлення не адекватного сприйняття стану власного здоров'я в групах цістив на ХДЗП (n=30)

пацієнтів на ХГЦХС та хворих на ХГПЦС припадає по (4,17%) із відсутньою ПЕ. Для хворих на ХГВЦС характерним є значне ушкодження нервової системи, тому ПЕ одразу відмічається з 3 ступеню (8,33%), й залишається стабільно стійкою без подальшого прогресування. Звертає на себе і той факт, що в жодній категорії обстежуваних 1 стадія ПЕ виявлена не була, що можливо, пов'язано з мінімальним ступенем вираженості дисметаболических порушень.

Результати вивчення депресивних симптомів, подані на рис.4.

Із даних, відображених на рис. 4, можна відмітити, що саме пацієнти на ЦПКС мають найвищі ризики розвитку депресивних симптомів різного ступеню проявів. Так при 2 ступені депресії ми відмітили пікові значення (20,83%) в групі пацієнтів на ЦПКС. Для пацієнтів з ХГЦХС характерними виявились дещо нижчі ризики розвитку депресивних симптомів у порівнянні з пацієнтами в групі ЦПКС: так, в 3 стадії депресії відмічаємо максимальні значення (12,5%), але на відміну від групи пацієнтів з ЦПКС без подальшого прогресування. Найнижчі ризики розвитку депресивних симптомів ми виявили в групі пацієнтів на ХГВЦС (4,17%). Звертає на себе увагу той факт, що прояви депресії при даній патології починаються вже з 1 стадії депресії з послідуочим різким прогресуванням.

Результати вивчення суб'єктивного стану пацієнтів за власною оцінкою стану здоров'я подані на рис.5.

На рис. 5 чітко видно, що в групі пацієнтів на ЦПКС відмічаються ідентичні показники адекватної та неадекватної оцінки стану власного здоров'я (20,8%). Дещо нижчі показники не адекватної оцінки стану власного здоров'я ми зазначили в групі пацієнтів на ХГЦХС (16,67%). Найнижчі значення не адекватної оцінки стану власного здоров'я нами виявлено в групі пацієнтів на ХГПЦС (8,3%).

При дослідженні впливу алкогольної залежності на ступені прогресування депресивних симптомів нами встановлено, що група пацієнтів з наявним алкогольним анамнезом має значно нижчі ризики розвитку депресії, але характерна наявність всіх 4 стадій прогресування депресивних симптомів на відміну від групи пацієнтів з необтяженим алкогольним анамнезом (рис.6).

На рис.6 можна відмітити, що для групи пацієнтів з обтяженим алкогольним анамнезом 1 стадія депресії характерна для 12,5% обстежуваних, в 2 стадії депресії показники дещо знижуються (8,33%), 3 стадія характеризується різким підвищенням ризиків розвитку депресії (16,67%) та з послідуочим зниженням ризиків розвитку депресії в 4 стадії (4,17%). А от в

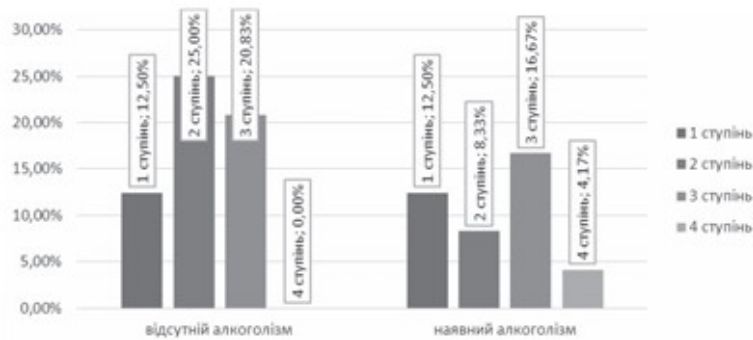


Рис. 6. Частота проявів депресивних симптомів у хворих із симптомами алкоголізму (n=30)

пацієнтів з необтяженим алкогольним анамнезом ми помітили найвищі ступені прояву депресивних симптомів. Як видно з рис. 6, для 1 ступеню депресії даної групи пацієнтів є характерними однакові значення 12,5%, а от для 2 стадії – 25%, та 3 стадії – 20,83% характерним є значно вищий показник розповсюдженості депресії серед даної категорії хворих, а випадки 4 стадії депресії серед пацієнтів з необтяженим алкогольним анамнезом взагалі не відмічались.

У процесі дослідження не виникало конфлікту інтересів, який міг би завдати шкоди неупередженості дослідження.

Це дослідження не отримало ніякої фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

Висновки. В результаті проведених досліджень, нами вивчений вплив ХДЗП на когнітивні функції та психоемоційний стан пацієнтів, а саме:

1. найвираженіші когнітивні порушення відмічаються при ЦП класу С (29,17%), а 1 ступінь ПЕ майже не зустрічається в жодній з досліджуваних груп хворих.

2. найвищі показники розвитку депресивних симптомів спостерігаються при ЦП класу С з максимальними показниками (20,83%) у 2 стадії вираженості депресії.

3. у хворих з обтяженим алкогольним анамнезом прояви депресивних симптомів виявились нижчими (12,5–20,25%) у порівнянні з хворими без такого анамнезу, показники яких характеризувались значно вищими проявами депресії (12,5–25%), з піковими значеннями останньої в 2 стадії (25%).

4. найбільші показники порушення адекватного сприйняття стану власного здоров'я встановлені у хворих на ЦП класу С (20,83%) і ХГ з цитолітичним та холестатичним синдромом в комплексі (16,67%), що може пояснюватися глибокими органічними ураженнями печінки.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J: An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 4:561–571 CrossRef, Medline
2. Malaguarnera M, Di Fazio I, Restuccia S, Pistone G, Ferlito L, Rampello L: Interferon alpha-induced depression in chronic hepatitis C patients: comparison between different types of interferon alpha. *Neuropsychobiology* 2008; 37:93–97 CrossRef, Medline
3. National Institutes of Health Consensus Development Conference Panel statement: management of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26(3, suppl 1):2S–10S
4. Rall CJ, Dienstag JL: Epidemiology of hepatitis C virus infection. *Semin Gastrointest Dis* 2004; 6:3–12
5. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ: The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 2006; 334:1685–1690
6. Seela S, Sheela H., Boyer J.L. Autoimmune hepatitis type 1: Safety and efficacy of prolonged medical therapy // *Liver Int.* – 2005. – Vol. 25. – P. 734-739.
7. Singh N, Gayowski T, Wagener MM, Marino IR: Vulnerability to psychological distress and depression in patients with end-stage liver disease due to hepatitis C virus. *Clin Transplant* 2007; 11:406–411 Medline
8. World Health Organization. Hepatitis C: Fact sheet N 164, Revised June 2011. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>.
9. World Health Organization. Hepatitis C: Fact sheet N 164, Revised June 2011. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>.
10. Zung WWK: A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 12:63–70 CrossRef, Medline
11. Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология/М.-Медина, 2006.-208с.
12. Патохова С.П. К вопросу лечения осложненной цирроза печени//Рос. журнал. Гастроэнтерология., гепатология., проктология. 2003.-Т.10,№5.-С.87
13. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 1 /Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – Вінниця: Нова Книга, 2009.- 640с.:іл.
14. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ.; Под. ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина.– М.: Гэотар. Медицина, 1999.– 864 с.

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ
НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ
И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ПАЦИЕНТОВ**

Гуменюк Л.И., Губская Е.Ю.

*Институт последипломного образования
Национального медицинского университета
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина*

В статье проведен сравнительный анализ когнитивных функций и психоэмоционального состояния у 30 пациентов с патологией печени, среди которых 41,67% цирроз печени класса С, 29,17 % хронический гепатит с цитолитическим и холестатическим синдромами в комплексе, 20,83% хронический гепатит с умеренным цитолитическим синдромом и 8,33% пациентов на хронический гепатит с выраженным цитолитическим синдромом. Полученные результаты отображают более высокую, 4 степень ПЕ и наиболее выраженную, 4 степень депрессивных расстройств в группе пациентов с циррозом печени класса С 20,83%. В меньшей степени выраженности, 2–3 степень ПЕ и 1-3 степень депрессии в группе пациентов на хронический гепатит с умеренным цитолитическим синдромом и хроническим гепатитом с цитолитическим и холестатическим синдромами в комплексе, что соответствует 4,17% каждый.

Ключевые слова: когнитивные функции, печеночная энцефалопатия, хронический гепатит, цирроз печени.

**HEPATOPATHY INFLUENCE ON COGNITIVE
FUNCTIONS AND PSYCHOEMOTIONAL STATE
OF PATIENTS IS ANALYSED**

L.I.Gumeniuk, O.Ju. Gubska

*Institute of Postgraduate Education of Bogomolets
National Medical University,
Kyiv, Ukraine*

Benchmarking study of Cognitive function and psychoemotional state of 30 hepatopathy patients was conducted in this article 41,67% of the above-mentioned patients had class C cirrhosis of the liver; 29,17 % of them had chronic hepatitis with cytolytic symptom and cholestasis altogether 20,83% had chronic hepatitis with moderate cytolytic symptom and 8,33% had cytolytic hepatitis with significant cytolytic symptom. From the results it is concluded that higher percent (20,83%) of the patients with class C cirrhosis of the liver suffer from fourth extent of disease hepatic encephalopathy and significant fourth extent of depressive disorder. Patients with chronic hepatitis with moderate cytolytic symptom and chronic hepatitis with cytolytic symptom and cholestasis altogether (4,17% each) suffer to a smaller extent from second or third extent of disease hepatic encephalopathy and first-second and third extent of depressive disorder.

Key words: cognitive functions, hepatic encephalopathy, chronic liver diseases, liver cirrhosis.