



Сорокина Е.Ю.¹, Белых Л.С.²,
Панин А.Н.², Никитина Е.В.²

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕАТИТОМ

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

²КУ «Днепропетровское клиническое объединение скорой
медицинской помощи» ДООС»

Острый панкреатит остается одним из наиболее актуальных вопросов современной неотложной абдоминальной хирургии. Заболеваемость ОП из года в год неуклонно растет и варьирует от 23,8% до 58,0% в год. Печеночно-почечная недостаточность отмечается у каждого четвертого больного с тяжелым панкреатитом, что в значительной степени ухудшает результаты лечения и является непосредственной причиной смерти в 40% случаев. У больных ОП ранняя диагностика должна включать выявление печеночной энцефалопатии на латентной стадии для проведения своевременной коррекции явлений печеночной недостаточности.

Обследованы 46 пациентов с острым панкреатитом, госпитализированные в первые 24 часа от начала заболевания, с наличием критериев умеренно тяжелого и тяжелого ОП, требующего госпитализации в отделение интенсивной терапии. Всем больным при госпитализации и в динамике проводили выявление латентной печеночной энцефалопатии (ПЭ) с помощью нейрофизиологического теста критической частоты слияния мельканий (КЧСМ) прибором HEPAtonorm™-Analyzer, который позволяет неинвазивно проводить точные и недлительные измерения частот мерцания непосредственно у постели больного. Показатели сравнивали с показателями регионарной нормы.

В 1-ю группу вошли 24 больных, у которых исходно показатели КЧСМ регистрировались в пределах нормы. Им проводили стандартную интенсивную терапию ОП. Во 2-ю группу вошли 22 пациента, у которых показатели КЧСМ исходно были ниже регионарной нормы. Пациентам основной группы с первых суток заболевания дополнительно назначали L-орнитин-L-аспартат (LoLa). У пациентов 2-й группы отмечали нормализацию показателей КЧСМ на 3-и сутки проводимой терапии, которые достоверно превышали средние значения показателя 1-й группы на 14-е сутки заболевания.

Обоснована эффективность метода определения КЧСМ при остром панкреатите для ранней диагностики латентной печеночной энцефалопатии и количественного определения степени ее тяжести. Подтверждена достоверность метода определения КЧСМ на разных этапах наблюдения пациента. На фоне использования LoLa с первых суток заболевания достигнута своевременная коррекция явлений латентной ПЭ, улучшены результаты лечения за счет более быстрой коррекции метаболических нарушений и проявления эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: острый панкреатит, печеночная энцефалопатия, критическая частота слияния мельканий, интенсивная терапия, L-орнитин-L-аспартат.

ВВЕДЕНИЕ

Острый панкреатит (ОП) – это острое, полиэтиологическое, воспалительно-деструктивное заболевание поджелудочной железы различной степени тяжести, основой которого является аутолиз ткани

железы и парапанкреатической клетчатки собственными активированными панкреатическими ферментами с развитием асептического воспаления, которое в дальнейшем может осложняться инфекцией, распространяться в брюшной по-

лости и забрюшинном пространстве с развитием комплекса органных нарушений внебрюшинной локализации [1].

ОП остается одним из наиболее актуальных вопросов современной неотложной абдоминальной хирургии. При этом от общего числа пациентов ургентного хирургического профиля случаи с ОП составляют 5,0-10,0%, из которых в 15,0-20,0% развитие заболевания носит выраженный деструктивный, некротический характер. Заболеваемость ОП из года в год неуклонно растет и варьирует от 23,8% до 58,0% в год.

Несмотря на применение современных методик консервативного и оперативного лечения пациентов с ОП, общая летальность остается очень высокой, достигает 7,0-15,0% и увеличивается до 40,0-70,0% при его деструктивных формах. У больных при отечном и деструктивном панкреатите происходит нарушение различных функций. Печеночно-почечная недостаточность отмечается у каждого четвертого больного с тяжелым панкреатитом, что в значительной степени ухудшает результаты лечения и является непосредственной причиной смерти в 40% случаев.

По данным Вајај J.S. et al. (2011), у 24-86% больных ОП развивается функциональная недостаточность печени, что значительно усугубляет течение заболевания и ухудшает его прогноз. Особенно важно выявление латентной ПЭ, которая диагностируется при помощи специальных психометрических тестов, в то время как при стандартном тестировании психического статуса пациенты демонстрируют норму. Печень оказывается первым органом-мишенью, на который приходится основной удар панкреатогенной токсемии в виде массивного попадания в оттекающую по воротной вене кровь активированных панкреатических и лизосомальных ферментов, биологически активных веществ, токсических продуктов распада паренхимы поджелудочной железы при некробиозе и активации калликреин-кининовой системы [1].

Традиционно развитие ПЭ связывается с воздействием нейротоксических метаболитов (аммиак, ложные нейротрансмиттеры, ГАМК-бензодиазепины). Исходя из этого, увеличение их концентраций в системном кровотоке связывают с двумя

асpekтами – нарастающей печеночно-клеточной недостаточностью и формированием портосистемных шунтов. В этих условиях нейротоксины – азотсодержащие соединения оказывают прямое токсическое действие на центральную нервную систему (ЦНС). Объектом воздействия этих токсичных метаболитов является астроглия ЦНС, играющая принципиальную роль в трофике нейронов и процессах нейротрансмиссии – «гипотеза глии», согласно которой при ПЭ наблюдается феномен отека астроглии, приводящий к серьезным функциональным последствиям. Несмотря на отсутствие клинических признаков повышения внутричерепного давления, четко зафиксированы нарушения системы, поддерживающей осмотическое равновесие системы астроцит-нейрон и проницаемости гематоэнцефалического барьера. Изменение содержания осмотически активных веществ в астроцитах (истощение запасов миоинозитола, глицерофосфохолина, таурина, увеличение содержания глутамин – продукта детоксикации аммиака, аквапорина-4 – специфического белка, регулирующего водный обмен астроцитов) приводит к формированию гипергидратации астроцитов, т. е. к отеку головного мозга. Таким образом, отек головного мозга является центральным звеном патогенеза развития ПЭ. Степень гидратации астроцитов обуславливает клиническую тяжесть, обратимость или необратимость церебральных нарушений. Потенциально обратимые нарушения варьируют по интенсивности и могут наблюдаться в разных комбинациях, что позволяет выделить 5 стадий ПЭ – от латентной (0) до печеночной комы (IV) [1].

Для своевременной коррекции явлений печеночной недостаточности необходима как можно наиболее ранняя диагностика и ее выявление на латентной стадии. Среди множества методик, направленных на выявление минимальной и скрытой печеночной энцефалопатии (ПЭ), эксперты EASL/AASLD особо подчеркнули значимость как простых, выполняемых на бумаге при помощи ручки (психометрическая шкала ПЭ), так и компьютеризированных (тест задержки времени реакции, тест Струпа, тест ингибиторного контроля и SCAN-тест), а также нейрофизио-

логических (тест критической частоты слияния мельканий, электроэнцефалография) тестов [2].

По данным Poordad F.F. (2007), включение L-орнитин-L-аспартата (LoLa) в комплекс интенсивной терапии при остром панкреатите позволяет уменьшить явления латентной ПЭ [3]. Рядом клиницистов было отмечено, что при остром токсическом поражении печени использование LoLa приводило к стремительной нормализации клинико-лабораторных показателей, что нельзя было объяснить только моделированием орнитинового цикла [4].

Основываясь на вышеизложенном, мы посчитали перспективным использование L-орнитин-L-аспартата не только для лечения печеночной энцефалопатии, но и для лечения больных ОП, поскольку данным пациентам необходимы адекватная профилактика и лечение печеночной недостаточности.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить при помощи электрофизиологического метода диагностики печеночной энцефалопатии у больных с острым панкреатитом эффективность проводимой терапии L-орнитин-L-аспартатом в комплексе интенсивной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование выполнено в отделении интенсивной терапии (ОИТ) хирургического профиля на базе КУ «Днепропетровское клиническое объединение скорой медицинской помощи» ДОС» в 2016 году. Обследованы 46 пациентов с острым панкреатитом, госпитализированные в первые 24 часа от начала заболевания с наличием критериев умеренно тяжелого и тяжелого ОП, требующего госпитализации в ОИТ. Среди них 26 мужчин и 20 женщин, средний возраст которых составил $45,6 \pm 5,8$ года.

Всем больным при госпитализации в клинику проводили диагностику ОП, определение степени его тяжести и назначали комплекс интенсивной терапии согласно приказу МОЗ Украины [5].

Выявление латентной ПЭ при госпитализации и в динамике проводили всем больным при помощи нейрофизиоло-

гического теста критической частоты слияния мельканий (КЧСМ) прибором NEPAtonorm™-Analyzer (CFF-003 версии 3.1), который позволяет неинвазивно проводить точные, недлительные и воспроизводимые измерения частот мерцания.

Анализ КЧСМ с помощью NEPAtonorm-Analyzer используется для количественного определения степени тяжести печеночной энцефалопатии при острых или хронических заболеваниях печени. Анализатор представляет собой портативный измерительный прибор для использования непосредственно у постели больного. Принцип действия его основан на генерации светового раздражителя, который подается пациенту через очки-гарнитуру с убывающей частотой света от 60 Гц, с последующим расчетом соответствующих пороговых частот подаваемого света. Регистрация значения КЧСМ осуществляется пациентом при замеченном мерцании (нажимает на кнопку). Если пациент не определил мерцание, остановка генерации светового раздражителя анализатором проводилась при достижении минимальной частоты 25 Гц. Критериями исключения для проведения теста КЧСМ были психические и цереброваскулярные заболевания, слепота и дальтонизм.

В зависимости от исходных значений КЧСМ при госпитализации все больные с ОП были разделены на 2 группы:

В 1-ю группу (контроль) вошли 24 больных, у которых исходно показатели КЧСМ регистрировались в пределах нормы. Им проводили стандартную интенсивную терапию ОП.

Во 2-ю группу (основную) вошли 22 пациента, у которых показатели КЧСМ исходно были ниже регионарной нормы. Пациентам основной группы с первых суток заболевания дополнительно был назначен L-орнитин-L-аспартат по 10 г внутривенно капельно ежедневно в течение 5 дней. Критериями исключения для основной группы были повышенная индивидуальная чувствительность к препарату, острая печеночная или почечная недостаточность, крайне тяжелое течение ОП и наличие симптомов панкреатогенного шока.

Для определения регионарной нормы КЧСМ обследованы 23 здоровых добровольца, возраст которых составил $47,2 \pm 3,2$ года.

Этапы исследования для оценки состояния больного и эффективности терапии: 1-й этап – при госпитализации, 2-й этап – 3-и сутки интенсивной терапии, 3-й этап – 5-е сутки госпитализации, 4-й и 5-й этапы регистрировали соответственно на 7-е и 14-е сутки болезни.

Для описания первичного массива данных использовали результаты описательной статистики. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из данных литературы известно, что экспериментально установленная норма КЧСМ для здорового человека составляет 39-46 Гц, а снижение ее уровня происходит по мере старения организма [6, 7]. Для выявления регионарной нормы КЧСМ мы провели анализ показателя у 23 здоровых добровольцев. В исследовании приняли участие 13 женщин и 10 мужчин. Среднее значение КЧСМ у здоровых добровольцев составило $45,7 \pm 0,7$ Гц. Нижнюю норму показателя регистрировали в 17,4% случаев (40,1 Гц). При анализе последовательных девяти сигналов у этих обследованных выявлено, что первые три сигнала превышали последнее значение на 11%, что свидетельствует об утомляемости исследуемых. При анализе времени суток проведения исследования у одних и тех же обследуемых в динамике наблюдается снижение показателей КЧСМ во второй половине дня [8]. Поэтому динамическое наблюдение показателей КЧСМ у пациентов с ОП проводили в первой половине дня. Средний возраст пациентов 1-й и 2-й групп наблюдения составил $49,1 \pm 2,2$ года и $52,2 \pm 3,0$ года соответственно. Межгрупповые отличия были недостоверными. Антропологические показатели статистически также не различались между группами.

Степень тяжести исходного состояния пациентов с ОП оценивали по шкале тяжести физиологического состояния АРАСНЕ II. В 1-й группе средний показатель определялся на уровне $13,9 \pm 1,9$, во

2 группе – $14,1 \pm 1,8$, межгрупповые отличия были не достоверны ($p > 0,05$), что свидетельствовало об однородности групп пациентов по степени тяжести ОП на момент госпитализации в ОИТ.

У всех пациентов обеих групп на фоне проводимой интенсивной терапии отмечался регресс болевого, астенического и диспептического синдромов, связанных с ОП, без достоверных различий. Показатели кислотно-щелочного равновесия и электролитного дисбаланса крови у пациентов двух групп достоверно не различались на протяжении всего периода наблюдения.

При госпитализации исходные значения КЧСМ у пациентов 1-й группы были в пределах $41,9 \pm 0,1$ Гц, 2-й группы – $38,9 \pm 0,2$ Гц (табл. 1), межгрупповые различия достоверны ($p < 0,05$).

ОП любой тяжести начинается с повреждения определенной критической массы панкреатоцитов, внутриорганной активации протео- и липолитических ферментов, приводящей к каскадному высвобождению кининов и цитокинов, что обуславливает резкое повышение сосудистой проницаемости. В последующем развиваются отёк стромы железы, сдавление сосудов, вторичная ишемия и некроз паренхимы, протекающие в условиях так называемого “окислительного стресса” (сочетание синдромов гипоксии и гиперпероксидации). Потеря воды, белка и электролитов при этом ведет к увеличению вязкости крови и клинически выражается в синдроме эксикоза. Ишемизированная ткань железы и экссудат служат источниками токсикоза (“медиаторно-цитокиновая буря”), приводящего к полиорганной недостаточности и шоку [9].

Исходно у всех пациентов регистрировали повышение уровня амилазы в сыворотке крови и диастазы в моче, что подтверждало диагноз ОП. Так, у пациентов 1-й группы средний уровень амилазы в крови составил $147,5 \pm 13,8$ г/ч-л (норма 16-32 г/ч-л), диастазы в моче – $965,0 \pm 36,0$ г/ч-л (норма 160-320 г/ч-л), что превышало норму в 4,6 и 3 раза соответственно. У больных 2-й группы средний уровень амилазы в крови составлял $125,4 \pm 22,3$ г/ч-л, диастазы в моче – $887,5 \pm 40,9$ г/ч-л, что превышало норму в 4 и 2,7 раза соответственно. Показатели

снижались в динаміці і досягли норми к 5-ым суткам наблюдения и в 1-й, и во 2-й группах. При оценке межгрупповых различий достоверности снижения показателей не найдено ($p>0,05$).

Оценку выраженности синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) проводили на основании показателей С-реактивного белка (СРБ) и расчетного лейкоцитарного индекса интоксикации в модификации по Б.А. Рейсу (ЛИИр). Исходно средние значения СРБ у пациентов обеих групп превышали норму (норма до 6 мг/л) и составляли соответственно $77,6\pm 13,5$ мг/л и $95,4\pm 15,5$ мг/л, межгрупповые различия были недостоверными ($p>0,05$). Уже при госпитализации больных с ОП регистрировали проявления ССВО, когда средние значения ЛИИр (норма – от $1,0\pm 0,5$ ед. до $1,6\pm 0,6$ ед.) составили у пациентов 1-й группы $7,1\pm 0,6$ ед., 2-й группы – $7,7\pm 2,4$ ед., что превышало норму в 4,4 и 4,8 раза соответственно. Межгрупповые различия были недостоверными ($p>0,05$).

При ОП в печень из системной циркуляции поступают экзо- и эндотоксины, которые взаимодействуют с клетками эндотелиальной выстилки синусоидов. Результатом взаимодействия является снижение тока крови за счет прекапиллярной констрикции вследствие увеличения выработки гладкомышечного альфа-актина. Одновременно увеличивается продукция провоспалительных цитокинов, и высвобождается большое количество перекиси водорода, активных радикалов кислорода. Запускаются процессы свободнорадикального действия на клеточные мембраны гепатоцитов, что способствует нарушению их целостности и проявлению цитолитического синдрома.

Средние значения билирубина в крови при госпитализации превышали верхнюю границу нормы у больных обеих групп: в 1-й группе средние показатели билирубина составляли $21,8\pm 0,1$ мкмоль/л, во 2-й – $23,2\pm 0,4$ мкмоль/л. Межгрупповые различия были достоверными ($p<0,05$).

При поступлении у пациентов 1-й и 2-й групп зарегистрировано увеличение уровня трансаминаз в крови: АЛТ – до $0,85\pm 0,04$ мкмоль/л и $0,91\pm 0,07$ мкмоль/л, АСТ – до $0,85\pm 0,05$ мкмоль/л и

$0,90\pm 0,09$ мкмоль/л соответственно. Показатели достоверно не отличались друг от друга ($p>0,05$).

У всех больных исследовали гликемию, так как одним из показателей поражения поджелудочной железы является регистрация стресс-индуцированной гипергликемии. У наблюдаемых пациентов в анамнезе отсутствовали данные о наличии сахарного диабета. У пациентов 1-й и 2-й групп исходно уровни глюкозы в крови составляли $12,0\pm 0,5$ ммоль/л и $11,0\pm 0,8$ ммоль/л, межгрупповые отличия не достоверны ($p>0,05$).

Исходно регистрировали повышение средних значений креатинина в сыворотке крови до $139,3\pm 17,2$ мкмоль/л в 1-й группе, $140,0\pm 24,3$ мкмоль/л – во 2-й группе ($p>0,05$). Нормализация показателей достигалась на фоне проводимой терапии уже к 3-им суткам и в основной, и в контрольной группе. Уровень креатинина в крови в дальнейшем не выходил за пределы нормы ($44-105,5$ мкмоль/л). Различия показателей в группах не отличались достоверностью ($p>0,05$).

Показатели мочевины в сыворотке крови в обеих группах исходно регистрировались на уровне верхней границы нормы (норма – $2,5-8,32$ мкмоль/л) и составляли $8,2\pm 0,4$ мкмоль/л в 1-й группе и $8,1\pm 0,6$ мкмоль/л – во 2-й. С 3-их суток на фоне проводимого комплекса интенсивной терапии регистрировалась нормализация этих показателей в 1-й и 2-й группах до $5,5\pm 0,2$ мкмоль/л и $5,9\pm 0,7$ мкмоль/л соответственно. Во 2-й группе показатели мочевины возросли к 7-ым суткам до $8,6\pm 0,4$ мкмоль/л, а к 14-ым – до $6,4\pm 0,6$ мкмоль/л, в то время как в 1-й группе оставались в пределах нормы в течение всего периода наблюдения и составляли на 7-е сутки $4,6\pm 0,6$ мкмоль/л, на 14-е – $9,2\pm 0,5$ мкмоль/л. Различия показателей между группами были достоверными на 7-е и 14-е сутки ($p<0,05$).

На фоне интенсивной терапии на 3-и сутки наблюдали снижение гликемии у пациентов 1-й и 2-й групп до $9,1\pm 0,4$ ммоль/л и $8,2\pm 0,6$ ммоль/л соответственно, но она продолжала превышать норму в 1,7 раза и 1,5 раза соответственно. Только к 5-ым суткам средние значения

Таблица 1. Динамика показателей, определяющих тяжесть течения ОП

Показатели	Группа	Дни болезни				
		исходно	3-й	5-й	7-е	14-е
КЧСМ, Гц	1	41,9±0,1	41,7±0,2	41,7±0,1	41,5±0,2	39,5±0,1
	2	38,9±0,2	40,8±0,1	41,3±0,2	42,8±0,1	42,9±0,2
Амилаза крови, г/ч-л	1	147,5±13,8	48±4,3	26,5±1,6	21,8±1,1	18,5±1,1
	2	125,4±22,3	43,3±6,4	31,4±4,1	21,6±1,9	20,5±1,9
Диастаза мочи, г/ч-л	1	965±36,0	460±39,8	261±22,1	170,8±14,1	73,8±9,5
	2	887,5±40,9	332,4±44,5	242,2±23,8	134,3±15,6	98,6±10,4
СРБ, мг/л.	1	77,6±13,5	65,7±14,3	59,2±12,7	41,2±9,6	51,2±9,5
	2	95,4±15,5	61,9±12,0	30,5±5,4	20,1±3,9	24,0±5,7
ЛИИр, ед.	1	7,1±0,7	3,9±0,3	4,9±0,3	4,2±0,5	4,6±0,6
	2	7,7±1,8	3,9±0,5	3,2±0,3	1,9±0,2	2,9±0,4
Билирубин, мкмоль/л	1	21,7±0,1	23,0±1,1	17,9±0,9	20,1±1,2	19,0±0,6
	2	23,2±0,4	19,5±1,3	18,3±0,3	20,2±0,3	19,1±0,1
АЛТ, мкмоль/л	1	0,85±0,04	0,97±0,10	0,91±0,09	0,99±0,11	0,85±0,05
	2	0,91±0,07	0,71±0,08	0,63±0,06	0,66±0,04	0,51±0,04
АСТ, мкмоль/л	1	0,85±0,05	1,10±0,10	1,11±0,12	1,07±0,11	1,04±0,12
	2	0,90±0,09	0,76±0,08	0,68±0,08	0,66±0,05	0,45±0,02
Глюкоза, ммоль/л	1	12,0±0,5	9,1±0,4	6,1±0,2	5,4±0,1	5,8±0,5
	2	11,0±0,8	8,2±0,6	5,1±0,3	5,4±0,4	5,0±0,2
Мочевина, мкмоль/л	1	8,2±0,4	5,5±0,2	6,8±0,2	4,6±0,6	9,2±0,5
	2	8,1±0,6	5,9±0,7	6,3±0,7	8,6±0,	6,4±0,6

глюкозы в крови вошли в границы нормы у пациентов 2-й группы, составив $5,1 \pm 0,3$ ммоль/л, и продолжали находиться в зоне нормы до конца наблюдения. При этом среднее значение на 5-е сутки в 1-й группе превышало верхнюю границу нормы и составляло $6,1 \pm 0,2$ ммоль/л. Нормализацию показателей гликемии у больных контрольной группы до $5,4 \pm 0,1$ ммоль/л регистрировали только к 7-ым суткам проведения интенсивной терапии, а к 14-ым суткам происходил повторный подъем показателя выше нормы – до $5,8 \pm 0,5$ ммоль/л. Достоверность различий показателей гликемии зафиксирована только лишь на 5-е сутки ($p < 0,05$).

Одними из наиболее доступных биохимических маркеров токсического печеночного цитолиза являются АЛТ и АСТ сыворотки крови. На 3-и сутки ОП на фоне интенсивной терапии во 2 группе регистрировали снижение уровня в крови АЛТ до $0,71 \pm 0,08$ мкмоль/л, а в 1 группе – повышение до $0,97 \pm 0,10$ мкмоль/л. Подобным образом изменялся уровень АСТ: во 2

группе снизился до $0,76 \pm 0,08$ мкмоль/л, а в 1 – поднялся до $1,10 \pm 0,10$ мкмоль/л. В основной группе показатель АЛТ нормализовался к 5-ым суткам, в то время как в группе контроля оставался выше нормы в 1,3 раза на пятые, в 2,2 раза на седьмые и в 1,9 раза на четырнадцатые сутки заболевания. Показатель АСТ в 1-й группе также не нормализовался и оставался повышенным в 2,5 раза на 5-у сутки, в 2,4 раза на 7-е сутки и в 2,3 раза на 14-е сутки, в то время как во 2-й группе уровень АСТ достиг нормы к 14-ым суткам, причем на 5-е и 7-е сутки превышал норму всего в 1,5 раза (межгрупповые отличия достоверны, $p < 0,05$). Подобные изменения можно объяснить проявлением цитолитического синдрома, который становится достоверно менее выраженным при условии включения в комплекс терапии LoLa.

У большинства больных обеих групп уровень снизился СРБ к 3-им суткам интенсивной терапии (рис. 1). На 5-е сутки во 2-й группе отмечено достоверно большее снижение уровня СРБ, до $30,5 \pm 5,4$ мг/л,

в сравнении с $59,2 \pm 12,7$ мг/л в 1-й группе. При дальнейшей оценке динамики показателей также регистрировалось снижение уровня СРБ в 1-ой группе до $20,1 \pm 3,9$ мг/л и во 2-ой группе до $41,2 \pm 9,6$ мг/л на 7-е сутки. Достоверность статистически доказана уровнем $p < 0,05$. На 14-у сутки зарегистрировано повышение уровня СРБ во 2-й группе до $51,2 \pm 9,5$ мг/л, а в 1-й группе – в достоверно меньшей степени до уровня $24,0 \pm 5,7$ мг/л ($p < 0,05$).

Показатели ЛИИр к третьим суткам снизились в 1-й и 2-й группе на фоне проводимой терапии в 1,82 раза и 1,97 раза соответственно (рис. 2). К пятым суткам в

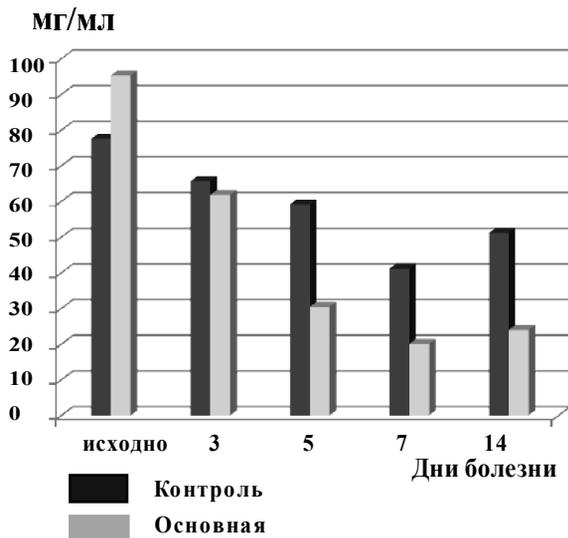


Рис. 1. Динамика показателей СРБ у больных с ОП.

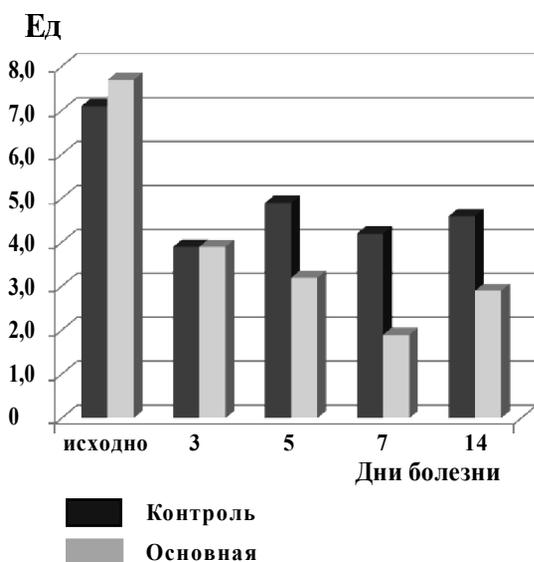


Рис. 2. Динамика показателей ЛИИ у больных с ОП.

1-ой группе данный показатель вновь превышал норму в 2,45 раза, на седьмые – в 2,1 раза и на 14-е сутки – в 2,3 раза. В то же время, начиная с 5-ых суток во 2-ой группе показатель ЛИИр снижался в большей степени, превышая норму в 1,6 раза, приблизился к норме на 7-е сутки, а на 14-е сутки также регистрировали превышение нормы, но всего в 1,5 раза.

Различие показателей СРБ и ЛИИр в обеих группах исходно не было достоверным, а с 5-ых суток показатели сравниваемых групп достоверно различались ($p < 0,05$). Это позволяет судить об опосредованной органопротекции препарата LoLa и его влиянии на процессы иммуномодуляции.

На фоне проводимой терапии у пациентов 2-й группы на 3-и сутки показатель КЧСМ достиг нормы и составил $40,8 \pm 0,1$, в последующие 5-е, 7-е и 14-е сутки показатели улучшались и составили соответственно $41,3 \pm 0,2$, $42,8 \pm 0,1$ и $42,86 \pm 0,2$ (рис. 3.).

В 1-й, контрольной группе динамики показателей в сравнении с исходным уровнем практически не наблюдалось, и они составили на 3-и сутки $41,7 \pm 0,2$ Гц, на 5-е и 7-е сутки соответственно $41,7 \pm 0,1$ Гц и $41,5 \pm 0,2$ Гц. На 14-е сутки отмечена отрицательная динамика и снижение показателя КЧСМ в группе контроля ниже регионарной нормы $39,5 \pm 0,1$ Гц на 15%. Достоверность различий показателей

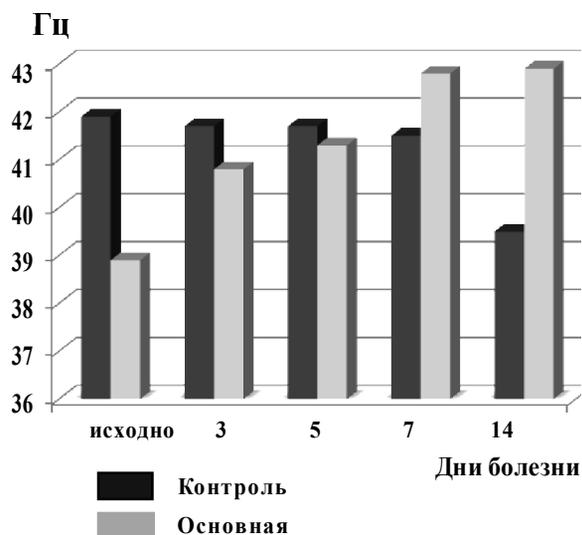


Рис. 3. Динамика показателей КЧСМ у больных с ОП на фоне комплекса терапии с включением L-арнитина-L-аспартата.

підтверджена на всіх етапах спостереження ($p < 0,05$). Таким чином, застосування електрофізіологічного методу визначення критичної частоти злиття мерцяння, дозволяє достовірно виявляти латентну печінкову енцефалопатію.

Вихідно більш низький рівень КЧСМ у пацієнтів 2-ї групи супроводжувався більш високими показателями СРБ.

ВИВОДИ

1. Улучшение результатов лечения при остром панкреатите может быть достигнуто за счет ранней диагностики латентной печеночной энцефалопатии, стратификации больных по показателю КЧСМ и своевременной коррекции явлений латентной ПЭ.
2. Препарат L-орнитин-L-аспартат может быть рекомендован для включения в комплексную терапию ОП с первых суток патогенетического лечения, так как позволяет достаточно эффективно воздействовать на регресс синдрома системного воспалительного ответа, цитолитического синдрома, и, следовательно, влиять на возникновение и течение полиорганной недостаточности.
3. Использование L-орнитин-L-аспартата в комплексе лечебных мероприятий при остром панкреатите является патогене-

тически обоснованным, так как позволяет быстрее купировать метаболические нарушения и проявления эндогенной интоксикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Houssinger D. Low grade cerebral edema and the pathogenesis of hepatic encephalopathy in cirrhosis / D. Houssinger // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 43, N 6. – P. 1187-1190.
2. Weissenborn K. Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy / Weissenborn K., Ennen J.C., Schomerus H., et al. // *J Hepatol*. – 2001 – Vol. 34, N 5. – P. 768-773.
3. Poordad F.F. Review article: the burden of hepatic encephalopathy / F.F. Poordad // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2007 – Vol. 25, Suppl 1. – P. 3-9.
4. Оковитый С.В. Гепатотропные средства: современное состояние проблемы / С.В. Оковитый, Д.С. Суханов, М.Г. Романцов // *Терапевтический архив*. – 2012. – № 2. – С. 62-68.
5. Наказ МОЗ від 02.04.2010 № 297 “Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності “Хірургія”.
6. Critical Flicker Frequency for Quantification of Low-Grade Hepatic Encephalopathy / Kircheis G., Wettstein M., Timmermann L., et al. // *Hepatology*. – 2002. – Vol. 35. – P. 357-366.
7. Камилов Х.М. Использование мелькающего света при дифференциальной диагностике патологии зрительного нерва / Х.М. Камилов, М.С. Касьмова, Р.А. Закирходжаев // *Клиническая офтальмология*. – 2012. – № 2. – С. 68.
8. Факторы, влияющие на показатели критической частоты мерцания у здоровых добровольцев / Белых Л.С., Сорокина Е.Ю., Панин А.Н., Никитина Е.В. // *Медицина неотложных состояний*. – 2016. – № 4 (75). – С. 152-153.
9. Ерюхин, И.А. Хирургические инфекции: руководство / И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфанд, С.А. Шляпников. – СПб.: Питер, 2003. – 560 с.

Сорокіна Е.Ю., Бєлих Л.С., Панін А.Н., Нікітіна Е.В.

ЕЛЕКТРОФІЗИОЛОГІЧНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ ПЕЧІНКОВОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ХВОРИХ ІЗ ПАНКРЕАТИТОМ

Гострий панкреатит (ГП) залишається одним із найактуальніших питань сучасної невідкладної абдомінальної хірургії. Захворюваність на ГП із року в рік неухильно зростає і варіює від 23,8% до 58,0% на рік. Печінково-ниркова недостатність відзначається у кожного четвертого хворого з тяжким панкреатитом, що значною мірою погіршує результати лікування та є безпосередньою причиною смерті в 40% випадків. У хворих із ГП рання діагностика має включати виявлення печінкової енцефалопатії на латентній стадії для проведення вчасної корекції явищ печінкової недостатності.

У хворих із набряковим і деструктивним панкреатитом розвивається функціональна недостатність печінки, що значно ускладнює перебіг захворювання та погіршує його прогноз. Надто важливим є виявлення латентної ПЕ, яка діагностується за допомогою спеціальних психометричних тестів, тоді як результати стандартного тестування психічного статусу пацієнта демонструють норму. Проаналізовано характерні особливості методу реєстрації показників критичної частоти злиття мерехтіння (КЧЗМ). КЧЗМ – це максимальна частота спалахів світла, яка сприймається випробуванним як окремі миготіння. Метод КЧЗМ ґрунтується на тому, що зміни ретинальних гліальних клітин є аналогічні таким в астроцитах головного мозку, і використовується для визначення латентної ПЕ та ступеня явної печінкової енцефалопатії. Дозволяє неінвазивно проводити точні, нетривалі та відтворювані вимірювання частот мерехтіння. Критеріями виключення для проведення тесту КЧЗМ були психічні та цереброваскулярні захворювання, сліпота та дальтонізм.

У 46 пацієнтів із помірно тяжким і тяжким гострим панкреатитом визначено КЧЗМ. Показники порівнювали з показниками регіонарної норми. Обґрунтовано необхідність застосування методу визначення КЧЗМ у хворих із гострим панкреатитом для ранньої діагностики латентної печінкової

енцефалопатії. Підтверджено вірогідність методу визначення КЧЗМ на різних етапах спостереження пацієнта. Обґрунтовано доцільність доповнення інтенсивної терапії введенням LoLa – досягнуто вчасної корекції явищ латентної ПЕ, що дозволило швидше корегувати метаболічні порушення та зменшити прояви ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: гострий панкреатит, печінкова енцефалопатія, критична частота злиття мерехтіння, інтенсивна терапія, L-орнітин-L-аспартат.

Sorokina Elena, Bielykh Liudmyla, Panin Andrei, Yevheniya Nikitina

ELECTROPHYSIOLOGICAL METHOD OF DIAGNOSIS OF LIVER ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH PANCREATITIS

Acute pancreatitis (AP) remains one of the most urgent issues of modern urgent abdominal surgery. The incidence of AP from year to year is steadily increasing and varies from 23.8 to 58.0% per year. Hepatic renal failure is noted in every fourth patient with severe pancreatitis, which greatly impairs the results of treatment and is the direct cause of death in 40% of cases. Early diagnosis of patients with AP should include detection of hepatic encephalopathy in the latent stage for timely correction of liver failure events.

In patients with swollen and destructive pancreatitis, functional deficiency of the liver develops, which greatly complicates the course of the disease and worsens its prognosis. Especially important is the detection of latent AP, which is diagnosed with special psychometric tests, whereas in the standard test of mental status, patients exhibit a norm. The characteristic features of the method for registering indicators of critical frequency of fusion fusion are analyzed. The critical flicker flicker frequency (CFFF) is the maximum frequency of flashes of light that is perceived by the subjects as individual flashing. The method of CFFF is based on the fact that changes in retinal glial cells are similar to those in astrocytes of the brain and are used to determine the latency of AP and severity of apparent hepatic encephalopathy. Allows non-invasive precision, short-range, and reproducible measurements of flicker frequencies. The exclusion criteria for the CFFF test were mental and cerebrovascular diseases, blindness and color blindness.

The critical fission fusion rate has been determined in 46 patients with moderately severe and severe acute pancreatitis. Indicators were compared with indicators of the regional norm. The necessity of application of the method of determination of CFFF in acute pancreatitis for the early diagnosis of latent hepatic encephalopathy is substantiated. The validity of the method for the determination of CFFF at different stages of patient monitoring has been confirmed. The substantiated intensive therapy was supplemented with the introduction of LoLa and timely correction of the latent PE phenomena was achieved, which allowed to correct the metabolic disturbances more quickly and reduce the manifestations of endogenous intoxication.

Key words: acute pancreatitis, hepatic encephalopathy, critical fission fusion frequency, intensive therapy, L-ornithine-L-aspartate.