

Т.Е. Полунина, И.В. Маев, кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Московского государственного медико-стоматологического университета

Печеночная энцефалопатия

Алгоритм дифференциальной диагностики и тактика ведения

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) – синдром, характерный для пациентов с заболеваниями печени, определяется как спектр психоневрологических нарушений у пациентов, требующих проведения дифференциальной диагностики с другими нейропсихическими расстройствами. ПЭ характеризуется изменениями личности, интеллектуальными нарушениями и депрессиями. Важным условием для этого синдрома является нарушение портального кровотока. ПЭ развивается у пациентов без цирроза при спонтанном формировании portoкавальных анастомозов или созданных хирургическим путем портосистемных шунтов.

Несмотря на частое развитие энцефалопатии у больных с циррозом печени, на сегодняшний день не существует надежных лабораторных методов для диагностики и объективной оценки ее степени тяжести. Была опубликована классификация ПЭ, предложенная некоторыми авторами в 1998 г. на съезде специалистов в этой области. Согласно ей, печеночная энцефалопатия делится на типы: А (Acute) – связана с острой печеночной недостаточностью; В (Bypass) – связана с портосистемным шунтированием крови, заболевание печени отсутствует; С (Cirrhosis) – связана с циррозом печени, портальной гипертензией и портосистемным шунтированием.

Клиническая классификация включает эпизодическую, персистирующую и минимальную ПЭ. Большая часть эпизодов энцефалопатии выявлялась при прогрессировании заболевания и длительной преципитации факторов, но иногда она сопутствует декомпенсации цирроза печени. ПЭ с минимальными проявлениями либо возникает в начале заболевания, либо рассматривается как субклиническая форма. У подобных пациентов клинические симптомы энцефалопатии выявляются только при крайне подробном исследовании. К ранним признакам расстройства относятся уменьшение числа спонтанных движений, фиксированный взгляд, краткость ответов. Изменения личности наиболее заметны у больных с хроническими заболеваниями печени. Они включают раздражительность, раздражительность, потерю интереса к семье. Подобные изменения личности могут обнаруживаться даже в состоянии ремиссии. Расстройства интеллекта варьируют в стадии с минимальными клиническими проявлениями в виде легких нарушений организации психического процесса. Изолированные расстройства возникают на фоне ясного сознания и связаны с нарушением оптико-пространственной деятельности: узнавание пространственной фигуры или стимула. Расстройства письма проявляются в виде нарушения начертания букв. Для оценки прогрессирования заболевания можно последовательно обследовать пациентов при помощи теста Рейтана на соединение чисел. Кома при острой печеночной недостаточности часто сопровождается психомоторным возбуждением и отеком мозга; появляется заторможенность и сонливость, что является проявлением повреждения астроцитов. Вопросы диагностики, лечения, тактики ведения подобных больных будут рассмотрены ниже.

Незначительные признаки ПЭ наблюдаются почти у 70% больных с циррозом печени. Симптомы наблюдаются у 24-53% пациентов, которые проходят хирургические вмешательства по формированию портосистемного шунтирования.

При минимальной ПЭ пациенты могут иметь нормальные способности памяти, языка, моторных навыков. Однако у пациентов с минимальной ПЭ нарушено постоянное внимание. Они могут иметь задержку в выборе времени реакции, что исключает вождение. Как правило, у пациентов с минимальной ПЭ имеются изменения психометрических и нейрофизиологических испытаний: теста связывания чисел, вызванных потенциалов исследования времени реакции на свет и звук.

Пациенты с легкой и среднетяжелой ПЭ демонстрируют снижение краткосрочной памяти, концентрации внимания при исследованиях психического статуса. Они могут проявляться признаками «хлопающего» тремора конечностей, что наблюдается

также у пациентов с уреимией, легочной недостаточностью, передозировкой барбитуратов.

Клиническая картина

При ПЭ поражаются все отделы головного мозга, поэтому клиническая картина представляет собой комплекс различных синдромов, которые включают следующие неврологические и психические нарушения:

- изменение личности (раздражительность, раздражительность, потеря интереса к семье);
- нарушение сознания с расстройством сна (инверсия нормального ритма сна и бодрствования, фиксированный взгляд, заторможенность и апатия, краткость ответов);
- расстройство интеллекта (замедленность речи, монотонность голоса, нарушения оптико-пространственной деятельности, проявляющиеся в тесте соединения чисел, начертания букв);
- «печеночный» запах изо рта;
- «хлопающий» тремор (астериксис).

Для обоснования диагноза ПЭ необходимо проведение тщательного сбора анамнеза, физического обследования и неврологической экспертизы. Так, психометрические тесты выявляют увеличение времени выполнения и числа ошибок; электроэнцефалография – замедление α -ритма до 7-8 кол/с, вызванные потенциалы головного мозга – снижение амплитуды и увеличение латентных периодов, спектроскопия магнитного резонанса – повышение интенсивности сигнала T1, снижение миоинозитола/креатина, повышение пика глутамина. Чувствительность данных методов соответственно 60-85, 40-50, 50-85, 100%.

Диагноз ПЭ можно предположить при обнаружении признаков хронического заболевания печени (телеангиэктазия, пальмарная эритема, гинекомастия, асцит, желтуха, кровотечение из варикозно-расширенных вен). У пациентов с циррозом рекомендовано изначально рассценивать альтерацию психического статуса как ПЭ, пока не доказана иная этиология изменений. Печеночные звездочки или тремор характерны для ранних стадий заболевания, но они не являются патогномоничными, также как и уремия, наркотическое состояние из-за диоксида углерода, гипомагнемия и интоксикация дифенилгидантоином. Часто у пациентов с энцефалопатией можно выявить «печеночный» запах и гипервентиляцию.

При проведении лабораторных исследований у больных с ПЭ часто выявляются признаки тяжелых биохимических расстройств и синтетической дисфункции печени. Необходимо проведение и других исследований, включая электроэнцефалограмму. Вызванные потенциалы и психометрическое исследование могут быть полезными для дифференцирования ПЭ от деменции, но вопрос об их целесообразности рассматривается индивидуально в каждом конкретном случае.

С целью исключения нарушения функции нервной системы вследствие других причин и выявления факторов, влияющих на развитие ПЭ, наряду с инструментальными исследованиями головного мозга часто проводят:

- исследование артериальных газов крови;
- биохимический анализ крови;
- общие анализы мочи, крови;
- бактериологическое исследование мокроты и мочи;
- исследование мочи и крови на содержание яда;
- исследование уровня алкоголя в крови.

При наличии лихорадки и лейкоцитоза в сочетании с ПЭ необходимо проведение люмбальной пункции для исключения менингита.

Тактика ведения пациентов

Важнейшим направлением в ведении ПЭ является постоянный поиск, выявление и лечение причин симптомов ПЭ. Факторами, влияющими на развитие заболевания, являются:

- избыток белка в пище;
- желудочно-кишечное кровотечение;
- инфекции (особенно спонтанный бактериальный перитонит, инфекция мочевых путей и кожи, дыхательных путей, бактериемия);
- электролитный дисбаланс, ацидоз, дегидратация;
- состояние после трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования;
- нарушение функции почек;
- гипогликемия;
- гипоксия;
- гепатоцеллюлярная карцинома;
- обострение хронического активного гепатита на фоне цирроза;
- препараты, снимающие возбуждение ЦНС (седативные, снотворные и т.д.);
- отек мозга (при острой печеночной недостаточности);
- цирроз терминальной стадии.

Некоторые заболевания печени, такие как хронический вирусный гепатит, аутоиммунный гепатит или острый алкогольный гепатит, могут вызывать ПЭ при обострениях в отсутствие достаточных компенсаторных механизмов. Так, при первом эпизоде энцефалопатии повышается риск развития гепатоцеллюлярной карциномы. При энцефалопатии, развивающейся после трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования, следует ограничить поступление белка с пищей и прием лактулозы. В случае отсутствия факторов преципитации после тщательного поиска, вероятнее всего, данная энцефалопатия является одним из проявлений заболевания печени. Следует отметить, что проблеме возникновения энцефалопатии можно решить с помощью пересадки печени.

Рекомендации по питанию

Ограничение белка в пище оправдало себя в течение многолетней практики. Однако для стадии с минимальными проявлениями это является исключением, а не необходимым условием. Потребление белка менее 40 г/сут приводит к отрицательному азотистому балансу и постепенному развитию истощения. Подобные нарушения усугубляются большой потерей белка при пероральных парацетезах. Таким образом, рекомендуется ограничивать поступление белка с пищей в основном при отрицательной динамике. Для пациентов с энцефалопатией I и II стадии рекомендованная суточная доза белка составляет 30-40 г/сут. Тяжелая энцефалопатия III или IV стадии требует дальнейшего ограничения белка от 0 до 20 г ежедневно в течение проведения интенсивной терапии. Однако после выздоровления суточное количество белка должно быть постепенно увеличено в соответствии с неврологическим статусом пациента. Основная концепция терапии состоит в поддержании баланса между коррекцией энцефалопатии и профилактикой истощения. При этом большую часть должны составлять растительные белки из-за высокого содержания волокна и низких

количеств ароматических аминокислот. Подобная диета не рекомендована для длительного применения. Таким образом, желательно проведение подробной беседы с пациентом и его родственниками для объяснения необходимости и методов ограничения белка в пище.

Комбинированная терапия

Лактулоза – препарат, который метаболизируется в толстой кишке сахаролитическими бактериями (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) до короткоцепочечных жирных кислот, что приводит к подкислению кишечного содержимого, подавляет рост протеолитической микрофлоры (*Clostridium*, *Enterobacter*, *Bacteroides*) и за счет этого снижает продукцию аммиака. Кроме того, снижение pH в толстом кишечнике приводит к ускорению продвижения кишечного содержимого, что сокращает время на образование аммиака и ускоряет его выведение. Рекомендованная доза лактулозы составляет от 30 мл перорально 2-4 раза в сутки. Неомидин, метронидазол, ванкомицин, фторхинолоны рекомендованы с целью снижения избыточной контаминации микрофлоры ободочной кишки. Первоначальная дозировка неомидина составляет 250 мг перорально 2-4 раза в сутки. Лечение аминогликозидами имеет побочные эффекты: ототоксичность и нефротоксичность, которые препятствуют использованию препаратов. Для увеличения выведения аммиака используется L-орнитин L-аспартат. Основным механизмом действия препарата – активация образования мочевины из аммиака через стимуляцию фермента карбамоилсинтетазы орнитинового цикла и непосредственного участия аспартата в качестве субстрата цикла Кребса. Назначение аминокислот с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин и валин) для предотвращения поступления ложных нейромедиаторов в ЦНС давно оправдало себя как потенциальная терапия ПЭ.

ПЭ при острой печеночной недостаточности

При острой (молниеносной) печеночной недостаточности всегда возникает ПЭ, которая быстро развивается из-за прогрессирующего снижения функции печени. Необходимо четко провести дифференциальную диагностику между симптомами отека головного мозга и ПЭ, возникающей при острой печеночной недостаточности (ОПН). Для этого рекомендовано проведение клинического обследования пациента, а в случае возникновения печеночной комы часто необходимо проведение измерения внутричерепного давления.

Тактика ведения пациентов с энцефалопатией при ОПН без отека мозга аналогична таковой при ПЭ вследствие хронических заболеваний печени. Напротив, наличие отека мозга требует назначения маннитола и барбитуратов, а также подготовки к срочной трансплантации. При этом полностью исключают белок из потребляемой пищи, а субстраты энергии применяются внутривенно. Обоснованно и применение пероральной лактулозы у больных с ОПН и умеренной энцефалопатией (стадии I и II) для очищения кишечника. Клизмы с лактулозой рекомендованы для пациентов при более тяжелой энцефалопатии, применение пероральных средств у которых затруднено. Коррекция метаболических нарушений у больных с энцефалопатией при ОПН аналогична таковой при ОПН. При переходе ПЭ в III и IV стадию следует провести интубацию пациента для снижения риска аспирации.

Статья напечатана в сокращении.
Список литературы находится в редакции.
«Русский медицинский журнал», т. 18, № 5,
2010 г.