

# Печеночная энцефалопатия: неврологические проявления и возможности лечения

По материалам научно-практической конференции «Патоморфоз заболеваний нервной системы»

**12-14** сентября в г. Алуште состоялась научно-практическая конференция, в ходе которой ведущие отечественные и зарубежные специалисты в области неврологии обсудили состояние и перспективы развития профильной службы в условиях реформирования системы здравоохранения, а также различные патоморфологические проявления патологии центральной и периферической нервной системы, сосудистых заболеваний головного мозга и новые подходы к их диагностике и лечению.

В рамках состоявшегося мероприятия прозвучал доклад главного невролога Министерства здравоохранения АР Крым, заведующей кафедрой нервных болезней с курсом неврологии ФПО Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского (г. Симферополь), доктора медицинских наук, профессора Ларисы Леонидовны Корсунской, посвященный сопровождающим печеночную энцефалопатию (ПЭ) неврологическим расстройствам и методам их коррекции.

— Согласно современным представлениям, ПЭ — спектр потенциально обратимых изменений функции мозга вследствие метаболических расстройств, развивающихся при печеночно-клеточной недостаточности или портосистемном шунтировании крови. Актуальность данной проблемы обусловлена прежде всего неуклонным ростом распространенности вирусных гепатитов, особенно группы С, в большинстве случаев приобретающих хроническое течение и сопровождающихся формированием цирроза печени (ЦП) и ПЭ.

Клинически под ПЭ понимают комплекс симптомов, отражающих нарушение уровня сознания, интеллектуально-мнестическую, нейропсихическую и нервно-мышечную деятельности, что проявляется в виде изменений личности, расстройств интеллекта и речи, тревожно-депрессивных состояний, деменции, нарушений сна, экстрапирамидных нарушений. В тяжелых случаях возможно развитие комы с летальным исходом.

При ведении пациентов с ПЭ следует обращать внимание на провоцирующие факторы развития ПЭ: желудочно-кишечное кровотечение, инфекцию, прием седативных препаратов и транквилизаторов, массивную диуретическую терапию, прием алкоголя, избыточное потребление животных жиров с пищей, хирургическое вмешательство, запоры. К сожалению, проблема ПЭ часто недооценивается врачами, что затрудняет установление правильного диагноза и лечение.

В развитии ПЭ выделяют пять стадий, включая латентную; при этом заболевание может манифестировать с любой из них. Следует помнить, что неврологические нарушения, возникающие при ПЭ, носят обратимый характер и при нормализации функции печени исчезают.

Латентная ПЭ — распространенное состояние, которое является основной причиной досрочного выхода на пенсию вследствие нетрудоспособности у пациентов с ЦП. К ранним неспецифическим симптомам при хронических заболеваниях печени относят немотивированную слабость, повышенную утомляемость, раздражительность, снижение настроения, повышенный уровень тревожности, ухудшение памяти, внимания, нарушения сна, профессиональную и социальную дезадаптацию, потерю интереса к происходящему, апатию. По мере прогрессирования симптоматики и нарушения уровня сознания могут ошибочно устанавливать диагноз инсульта, черепно-мозговой травмы, опухоли мозга. Диагноз латентной ПЭ подтверждается при помощи специальных психометрических тестов, направленных на определение скорости познавательной деятельности: теста связи чисел (тест

Рейтона), теста «число — символ» и теста линий, оценивающего быстроту и точность тонкой моторики.

Так, у пациентов с латентной формой ПЭ значительно страдает оптико-пространственная деятельность, одним из вариантов нарушения которой является конструктивная апраксия. Тест «число — символ» позволяет охарактеризовать как гностические возможности пациента, заключающиеся в узнавании пространственной фигуры, так и конструктивные (воспроизведение предложенной формы), а также оценить скорость и точность движений.

I стадия ПЭ характеризуется преимущественно развитием дисомнии — сонливости днем и бессонницы ночью. Отмечаются нарушения поведения и эмоционального статуса пациента: снижается активность и способность к концентрации внимания, развивается апатия, замедляются психические реакции и речь; имеют место периоды оцепенения с фиксацией взгляда или эйфории с незначительным психомоторным возбуждением, которые иногда переходят в агрессивность с негативизмом на фоне сохраненной ориентации и критики. Часто наблюдается снижение умственной деятельности, например нарушение арифметического счета.

На II стадии ПЭ неврологические и психические нарушения усугубляются: нарастают сонливость, дезориентация, прогрессируют нарушения интеллекта. Больные способны выполнять простые задания; задачи, требующие повышенного внимания, представляют для таких пациентов значительную трудность. На фоне заторможенности и вялости могут возникать галлюцинации, неадекватное и агрессивное поведение. Больные совершают стереотипные движения, бессмысленные поступки, становятся неопрятными; периодически отмечается оглушенность. Характерен симптом астериксиса, или хлопающего тремора («негативная миоклония»), возможно развитие дизартрии, примитивных рефлексов (сосательный, хоботковый), атактического синдрома.

При ПЭ III стадии развивается комплекс обще мозговых, пирамидных и экстрапирамидных расстройств, для нее характерны эпилептические припадки. Выраженные нарушения сознания могут сопровождаться кратковременным возбуждением, возможны недержание мочи, тремор, подергивания и судороги мышц, мышечная слабость. При неврологическом обследовании определяют экстрапирамидные знаки: мышечную гипертонию конечностей с миалгиями, ригидность скелетной мускулатуры, маскообразность лица с гипомимией, замедление и нарушение координации движений. Из числа пирамидных расстройств возникают гиперрефлексия, клонус коленной чашечки и стопы, двусторонний симптом Бабинского. Нередко появляется «печеночный» запах изо рта, обусловленный выделением с выдыхаемым воздухом летучих ароматических соединений — индолов, меркаптанов и жирных кислот с короткой цепью, которые в норме метаболизируются печеню; может наблюдаться одышка вследствие возбуждения дыхательного центра метаболитами аммиака.

Стадия IV, собственно печеночная кома, в начальной фазе неглубокая, с периодами ясного сознания или возбуждением больного. Зрачки умеренно сужены, глубокие сухожильные рефлексы угнетены; при этом реакции на болевые раздражители сохранены, ригидность мышц и симптом астериксиса исчезают. По мере нарастания комы наблюдают прогрессирующую артериальную гипотонию, тахипноэ, дыхание типа КуССмауля или Чейна-Стокса, мидриаз и отсутствие реакции зрачков на свет. Далее к неврологическим проявлениям присоединяются признаки полиорганной недостаточности, что при неадекватном лечении может привести к смерти пациента.

Лечение ПЭ предполагает выявление и устранение провоцирующего фактора, соблюдение диетического режима и медикаментозную коррекцию возникших нарушений. Для поддержания положительного баланса азота содержание потребляемого белка должно составлять 1,0-1,5 г/кг (рекомендации Европейского общества по энтеральному и парентеральному питанию), поэтому ограничение потребления белоксодержащих продуктов: мяса, рыбы, яиц, сыров. Вместе с тем резкое снижение количества белка в рационе питания может привести к распаду эндогенных протеинов, что ведет к повышению концентрации азотсодержащих соединений в крови и их токсичности. С учетом этого поступление белка с пищей после улучшения состояния пациента следует увеличивать в среднем на 10 г/сут. После купирования ПЭ суточное количество белка может быть увеличено до 80-100 г/сут. Калорийность пищи — 1800-2500 ккал/сут — обеспечивается за счет достаточного количества жиров (70-140 г/сут) и углеводов (280-325 г/сут).

Важным направлением лечения ПЭ является проведение фармакотерапии, имеющей целью снижение концентрации аммиака в крови. С этой целью применяют несколько групп лекарственных препаратов, таких как связывающие аммиак в крови, например L-орнитина аспартат; уменьшающие связывание аммиака в кишечнике (лактозула); снижающие всасывание аммиака в кишечнике посредством угнетения протеолитической микрофлоры, вырабатывающей аммиак (рифаксимин, канамицин, норфлоксацин).

Что касается механизмов портосистемного коллатерального кровообращения при ЦП, то в условиях такового периферические органы и ткани, включая головной мозг, значительно страдают вследствие недостатка питания и гипоксии. Было проведено исследование, целью которого было определить особенности церебральной гемодинамики у пациентов с ПЭ и ЦП. В испытание были включены 58 пациентов с установленным диагнозом ЦП (вследствие вирусного гепатита С) и ПЭ. Критериями исключения служили гепатит алкогольной этиологии, аномалии развития, наличие атеросклеротических изменений в сосудах головного мозга.

Полученные результаты позволили заключить, что для пациентов с ПЭ характерны снижение скорости кровотока, увеличение индексов, характеризующих сопротивление сосудистой стенки, затруднение венозного оттока, которые коррелируют с выраженностью клиники энцефалопатии.



Л.Л. Корсунская

Нарушение церебральной гемодинамики при ПЭ, с одной стороны, является следствием нарушения системной циркуляции, а с другой — результатом церебротоксического действия аммиака, выступающего важным патогенетическим звеном энцефалопатии печеночного генеза. Таким образом, ПЭ у больных ЦП является не только токсической, но и дисметаболической и дисциркуляторной, что следует учитывать при лечении заболевания.

С целью улучшения микроциркуляции у пациентов с ЦП и ПЭ назначали Актовегин («Никомед») — мощный антигипоксикант, обладающий выраженным вазотропным действием, который положительно зарекомендовал себя в многочисленных исследованиях. Актовегин на молекулярном уровне способствует ускорению процессов утилизации кислорода, повышая тем самым устойчивость к гипоксии, а также усвоение глюкозы, способствуя повышению энергетического метаболизма. Суммарный эффект этих процессов состоит в усилении энергетического состояния клеток, особенно в условиях гипоксии и ишемии, что позволяет успешно применять данный препарат при метаболических и циркуляторных нарушениях ЦНС: энцефалопатии различного генеза, ишемическом инсульте, остаточных явлениях геморагического инсульта, черепно-мозговых травмах. Доказано, что Актовегин благотворно влияет на когнитивные процессы у пациентов с ПЭ (W. Jansen, 1982; V. Saletu, 1998; W.D. Oswald, 1991). Назначение Актовегина пациентам с болезнью Альцгеймера или многофакторной деменцией ассоциируется с улучшением всех симптомов деменции, способностью к самообслуживанию (W.M. Heitmann, 1992).

Актовегин назначали в течение 10 дней внутривенно капельно, затем в течение 1 мес по 1 таблетке 3 р/сут. В ходе лечения наблюдалось улучшение скоростных показателей и показателей микроциркуляции, а также параметров, характеризующих сопротивление сосудистой стенки. Отмечалось улучшение венозного оттока как в каротидном, так и в вертебробазиллярном бассейне. На фоне лечения определялись отчетливая положительная динамика когнитивных функций, оцениваемых с помощью общепринятых тестов, улучшение эмоционального статуса пациентов.

Таким образом, ПЭ — потенциально обратимое неврологическое расстройство, обусловленное недостаточной функцией печени. В комплексном лечении неврологических нарушений, возникших на фоне ПЭ, целесообразно применение Актовегина («Никомед») — препарата с доказанной нейрометаболической активностью и высокой безопасностью.

Подготовила  
Наталья Пятница-Горпинченко