

Печеночная энцефалопатия: патогенез, клиника и современные подходы к лечению

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) представляет собой спектр потенциально обратимых изменений функции мозга вследствие метаболических расстройств, развивающихся при печеночно-клеточной недостаточности и/или портосистемном шунтировании крови. Клинически ПЭ проявляется нарушением уровня сознания, интеллектуально-мнестической, нейропсихической и нервно-мышечной деятельности пациентов. Наблюдаются в той или иной степени выраженные изменения личности, расстройства речи, тревожно-депрессивные состояния, деменция, нарушение сна, экстрапирамидные двигательные симптомы. В тяжелых случаях прогрессирующая ПЭ переходит в кому и становится причиной смерти больного.

На научно-практической конференции «Когнитивные нарушения в психоневрологии» (16-17 сентября, г. Алушта, АР Крым) содержательную лекцию по проблеме ПЭ прочла главный невропатолог МЗ АР Крым, доктор медицинских наук, профессор Лариса Леонидовна Корсунская.



Л.Л. Корсунская

— Наиболее распространены три теории развития ПЭ: теория токсического воздействия аммиака на центральную нервную систему (ЦНС), теория ложных нейротрансмиттеров и теория нарушения обмена γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). Заболевания печени — органа, где протекают реакции основного пути обезвреживания аммиака, обуславливают повышение уровня аммиака в крови и его проникновение через гематоэнцефалический барьер. В ЦНС аммиак нарушает проведение нервных импульсов, истощает запасы возбуждающего медиатора глутамата и способствует накоплению глутамина, что приводит к отеку нейроглии и осмотическому отеку нейронов. Теория ложных нейротрансмиттеров исходит из того, что при распаде белков в плазме крови повышается концентрация ароматических аминокислот (тирозина, фенилаланина). Так как нарушается их дезаминирование в печени, они попадают в ЦНС, где влияют на естественный обмен нейромедиаторов. Например, нарушается преобразование тирозина в дофамин. Теория нарушения обмена ГАМК предполагает тормозное влияние ГАМК, которая образуется в кишечнике, на ЦНС в результате нарушения дезаминирования ее в печени.

Развитие ПЭ, как правило, длительное и малозаметное для больного и его окружения. Собственный опыт показывает, что достаточно часто пациенты, их родственники, а порой и врачи не связывают изменения в образе жизни и трудовой деятельности с заболеванием печени. Пациенты обращаются к разным специалистам в поисках причины интеллектуально-мнестических и эмоциональных нарушений и принимают необоснованную психотропную терапию. В дальнейшем при прогрессировании симптоматики ПЭ и нарушении уровня сознания состояние больного порой расценивается как инсульт, черепно-мозговая травма, опухоль мозга. Латентная энцефалопатия — это распространенная причина преждевременного прекращения трудовой деятельности у пациентов с циррозом печени. Поэтому необходимо обращать внимание на ранние неспецифические симптомы со стороны ЦНС при хронических заболеваниях печени:

- немотивированная слабость, повышенная утомляемость;
- раздражительность, снижение настроения;
- повышенный уровень тревожности;
- ухудшение памяти, внимания;
- нарушения ночного сна, дневная сонливость;
- профессиональная и социальная дезадаптация;
- потеря интереса к происходящему, апатия.

Латентная ПЭ диагностируется лишь при помощи специальных психометрических тестов, направленных на выявление ранних гностических нарушений, пространственно-зрительной дезадаптации, конструктивной апраксии и нарушений тонкой моторики. Это тесты «связи чисел», «число-символ» и «тест линий». Конструктивная апраксия выявляется также в нарушении почерка. Можно сравнить образец почерка пациента на момент обращения к врачу с образцами, написанным до развития ПЭ.

При ПЭ очень рано, до манифестации биохимических и психических проявлений, возникают изменения на электроэнцефалограмме. Изменения неспецифичны и могут обнаруживаться при других формах энцефалопатии: билатерально синхронное уменьшение частоты альфа-ритма или повышение амплитуды нормального альфа-ритма с частотой 8-13 в секунду до сигма-ритма с частотой менее 4 в секунду.

Известны факторы, провоцирующие клиническую манифестацию ПЭ у пациентов с заболеваниями печени: желудочно-кишечное кровотечение, инфекции, прием седативных препаратов и транквилизаторов, массивная диуретическая терапия, употребление алкоголя, избыточное употребление животных жиров, любое хирургическое вмешательство, запоры.

У пациентов с клинически манифестированной ПЭ следует учитывать стадию ее течения. Неврологическая симптоматика, психоэмоциональные расстройства и социальная дезадаптация прогрессируют с I по III стадию ПЭ. Стадия IV — печеночная кома. Помимо нарушений сознания и неврологических проявлений присоединяются явления полиорганной недостаточности, которые без лечения быстро приводят к смерти.

В лечении ПЭ выделяют два основных направления — диетотерапию и фармакотерапию. По рекомендации Европейского общества по энтеральному и парентеральному питанию (ESPEN) содержание белка в рационе больных с ПЭ должно составлять 1,0-1,5 г/кг массы тела для поддержания положительного баланса азота. Следует резко ограничить, а в отдельных случаях исключить мясо, рыбу, яйца, сыры. Вместе с тем резкое снижение поступления белка способствует распаду эндогенных протеинов, что ведет к повышению концентрации азотосодержащих соединений в крови, поэтому поступление пищевого белка после улучшения состояния пациента следует увеличивать в среднем на 10 г в день. Калорийность рациона больных ПЭ 1800-2500 ккал/сут обеспечивается адекватным поступлением жиров (70-140 г) и углеводов (280-325 г). Углеводы снижают концентрацию аммиака и триптофана в плазме, но следует помнить, что больным циррозом печени свойственно развитие нарушения толерантности к глюкозе, что иногда требует назначения инсулина.

В фармакотерапии ПЭ применяются препараты, снижающие концентрацию аммиака:

- связывающие аммиак в крови (L-орнитин-L-аспартат, адеметионин, глутаргин);
- уменьшающие всасывание аммиака в кишечнике через слабительный эффект (лактолоза);
- снижающие всасывание аммиака в кишечнике путем подавления протеолитической флоры, которая вырабатывает аммиак (рифаксимин, канамицин, норфлоксацин, ципрофлоксацин).

Длительное время ПЭ считалась сугубо метаболическим расстройством, но сегодня становится очевидной и роль гемодинамических нарушений, основной причиной которых является увеличение сопротивления кровотоку в воротной вене. По мере повышения портального давления развиваются

коллатерали, сбрасывающие кровь из воротной вены в центральные. Портальная гипертензия поддерживается увеличением кровотока в системе воротной вены за счет гипердинамического типа кровообращения. Чем тяжелее печеночная недостаточность, тем более выражен гипердинамический тип кровообращения. Кроме того, увеличивается сердечный выброс и развивается генерализованная вазодилатация. Артериальное давление сохраняется нормальным или снижается.

Целью нашего исследования было изучить особенности церебральной гемодинамики у больных циррозом печени с ПЭ. Проведено ультразвуковое доплерографическое исследование параметров кровотока в магистральных сосудах шеи и головы у 58 пациентов с циррозом печени, обусловленным гепатитом С. В результате были выявлены следующие нарушения: снижение скорости кровотока, увеличение индексов, характеризующих сопротивление сосудистой стенки, затруднение веноз-

возраста (40-55 лет) с циррозом печени, осложненным ПЭ. Обследовали 17 мужчин и 13 женщин. У 12 пациентов диагностировали латентную ПЭ, у 10 — ПЭ первой стадии, у 8 — второй стадии. На протяжении 15 дней внутривенно капельно вводили по 20 мл (800 мг) Актовегина на 200 мл физиологического раствора, затем Актовегин назначали перорально по 1 таблетке (200 мг) 3 раза в день курсом 30 дней.

Всем больным до и после лечения проводили ультразвуковое исследование сосудов головы, а также подробное психодиагностическое обследование: оценку когнитивных функций по краткой шкале MMSE, внимания по методикам Мюнстерберга, «расстановки чисел», тесты «память на числа», «память на образы». Для оценки собственно проявлений ПЭ проводили тесты «связи чисел», «число-символ», «тест линий». Также исследовали эмоциональный статус больных по шкале депрессии Бека и тесту тревожности Спилберга-Ханина.

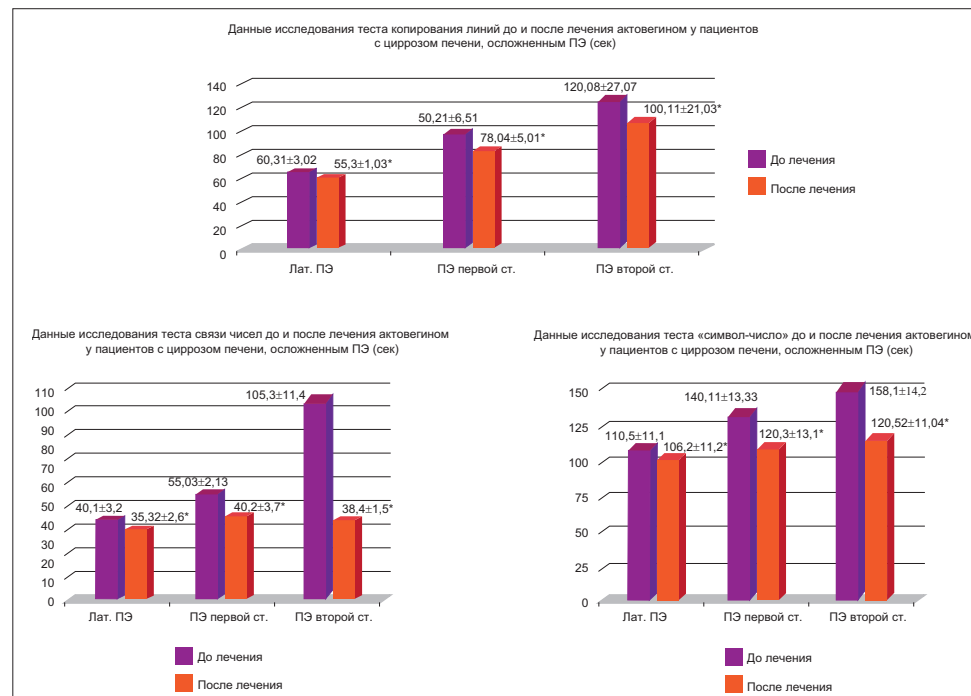


Рис. Динамика результатов специфических тестов у больных ПЭ под влиянием терапии Актовегином

ного оттока от мозга. Степень нарушений четко коррелировала с выраженностью клинических проявлений ПЭ.

Таким образом, печеночная энцефалопатия у больных циррозом печени является не только токсической и дисметаболической, но и дисциркуляторной, что необходимо учитывать в терапии данной патологии. Известны результаты зарубежных контролируемых исследований, в которых универсальный антигипоксант Актовегин продемонстрировал положительное влияние на когнитивные функции пациентов с сосудистыми заболеваниями мозга (W. Jansen, 1982; D.W. Oswald, 1991; W.M. Heitmann, 1992), а также работы отечественных специалистов по изучению эффективности этого препарата в комплексном лечении острых нарушений мозгового кровообращения (С.М. Винничук и соавт.).

Мы спланировали и провели собственное клиническое исследование Актовегина при ПЭ. Изучали влияние препарата на функциональные показатели деятельности головного мозга и церебральную гемодинамику у 30 больных трудоспособного

В результате во всех трех подгруппах больных (с латентной ПЭ, ПЭ I и II стадий) отмечалось статистически достоверное улучшение показателей мозгового кровотока: снижение индекса резистентности позвоночных артерий, увеличение пиковой скорости кровотока по задней мозговой артерии, улучшение венозного оттока по вене Розенталя. После курса терапии Актовегином улучшились результаты специфических тестов на ПЭ — «связи чисел», «число-символ», «теста линий» (рис.). Кроме того, наблюдалась существенная редукция проявлений депрессии: оценки по шкале Бека в подгруппе пациентов с латентной ПЭ в результате лечения уменьшились в среднем с 13,4 до 9,1 балла; в подгруппе ПЭ I ст. — с 16,2 до 11,2 балла; в подгруппе ПЭ II ст. — с 18,3 до 10,5 балла.

Таким образом, Актовегин продемонстрировал влияние не только на когнитивные и психоэмоциональные проявления ПЭ, но и на важное патогенетическое звено энцефалопатии — церебральную дисциркуляцию.