

УДК: 616.36-002+61:001.3+616-08

Клиническая классификация и новые возможности в лечении печеночной энцефалопатии

И.Л. Кляритская

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: печеночная энцефалопатия, классификация, минимальная печеночная энцефалопатия, классы печеночной энцефалопатии, гепа-мерц

Определение

Печеночная энцефалопатия – спектр потенциально обратимых нервно-психических расстройств, развивающихся при печеночной недостаточности и/или порто-системном шунтировании крови.

Классификация печеночной энцефалопатии

(Hepatic encephalopathy – definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1999) представлена в табл.1

Факторы, способствующие развитию ПЭ (табл. 2)

Нарушения электролитного баланса

- ✓ Диуретики
- ✓ Парацетез
- ✓ Рвота
- ✓ Диарея

Кровотечение

- ✓ Варикозно-расширенные вены пищевода и желудка
- ✓ Гастроуденальные язвы
- ✓ Разрывы при синдроме Меллори-Вейса

Препараты

- ✓ Психотропные средства

Алкоголь

Инфекции

- ✓ Спонтанный бактериальный перитонит
- ✓ Инфекции мочевыводящих путей
- ✓ Бронхо-легочная инфекция

Запоры

Богатая белками пища

Как сформулировать диагноз, если у пациента цирроз печени с одним эпизодом печеночной энцефалопатии в течение последнего года, провоцирующим фактором явилось нарушение диеты: Печеночная энцефалопатия, Тип С, эпизодическая, с установленным провоцирующим фактором (нарушение диеты).

Печеночная энцефалопатия. Клинические признаки

Сознание

- ✓ расстройство сна
- ✓ уменьшение числа спонтанных движений
- ✓ фиксированный взгляд
- ✓ заторможенность
- ✓ апатия
- ✓ односложность ответов
- ✓ дезориентация
- ✓ делирий
- ✓ кома

Интеллект

- ✓ снижение внимания, памяти, скорости реакции
- ✓ нарушение счета

Поведение

- ✓ раздражительность
- ✓ ребячливость
- ✓ болтливость
- ✓ потеря интереса к семье
- ✓ депрессия
- ✓ агрессивное, неадекватное поведение
- ✓ эйфория

Нейромышечные расстройства

- ✓ Замедленная, монотонная речь
- ✓ Нарушение мелкой моторики
- ✓ Астериксис
- ✓ Гипо-/гиперрефлексия
- ✓ Экстрапирамидные расстройства
- ✓ Клонус
- ✓ Гипервентиляция
- ✓ Симптом Бабинского
- ✓ Кома

Стадии печеночной энцефалопатии представлены на рис. 1.

По данным психометрических исследований, минимальную печеночную энцефалопатию выявляют у 71% больных с циррозом печени [Schomerus H., et al.

Табл. 1

Классификация печеночной энцефалопатии

Тип ПЭ	Терминология	Подтип	Подразделения
А	Энцефалопатия в результате острой печеночной недостаточности		
В	Энцефалопатия у пациентов с порто-системным шунтированием крови без предшествующего заболевания печени		
С	Энцефалопатия у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией/или порто-системным шунтированием	1. Эпизодическая 2. Персистирующая 3. Минимальная	1. А. Обусловленная провоцирующим фактором В. Спонтанная С. Рецидивирующая 2. А. Умеренная В. Тяжелая С. Зависимая от лечения

Табл. 2 ными раздражителями

Патогенетические факторы печеночной энцефалопатии:

1. Эндогенные нейротоксины (↑)
 - Аммиак
 - Меркаптаны, производные метионина
 - Коротко и среднецепочечные жирные кислоты
 - Фенолы
2. Аминокислотный дисбаланс
 - Ароматические аминокислоты (↑) - фенилаланин, тирозин, метионин, триптофан
 - Аминокислоты с разветвленной цепью - лейцин, изолейцин, валин (↓)
3. Нарушение баланса нейротрансмиттеров
 1. Ложные нейротрансмиттеры (↑) - Октопамин, фенилэтаноламин и др.
 5. Возбуждающие нейротрансмиттеры (↓) - Дофамин, норадреналин
 - Тормозные нейротрансмиттеры (↑) - Серотонин, ГАМК
4. Изменение постсинаптических рецепторов
 - Активность бензодиазепиновых рецепторов (↑)
 - Пикротоксин
5. Нарушение функционирования гематоэнцефалического барьера
 1. Повышение проницаемости
 2. Нарушение транспорта энергетических субстратов

Инструментальные исследования

- ✓ Электроэнцефалография - изменения выявляются до биохимических и психических проявлений, но неспецифичны
- ✓ Магнитно-резонансная спектроскопия - высокочувствительный (~ 100 %) метод диагностики стадий ПЭ, в т.ч. латентной ПЭ
- ✓ Компьютерная и магнитно-резонансная томография (атрофические изменения и отек коры головного мозга)

Врачебные ошибки

- ✓ Симптомы минимальной ПЭ при первичном обращении пациента рассматриваются врачами поликлинической сети

комы !!! (Табл. 3)

Прогноз также зависит от ряда дополнительных факторов:

- Эндогенная печеночная кома (вследствие потери паренхимы печени) или экзогенная (вследствие сброса нейротоксинов кишечного происхождения по портосистемным шунтам).
- ✓ Объем остаточной паренхимы печени (13С- метацетиновый тест).
- ✓ Этиология поражения печени и выраженность коллатерального кровообращения.
- ✓ Пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний.
- ✓ Возможность и скорость элиминации триггерных факторов; в первую очередь это относится к остановке желудочно-кишечного кровотечения.
- ✓ Своевременно начатое адекватное ле-

Gastroenterol 1993, 31: 231-234(Рис. 2).

Диагностика минимальной печеночной энцефалопатии на основании выявления конструктивной апраксии

1. Психометрические тесты оценки нарушенной оптико-пространственной деятельности
2. Тест складывания фигур
3. Нарушение почерка (ежедневное ведение дневника самочувствия больного)
4. Психометрические тесты определения скорости и точности тонкой моторики
5. Тест копирования линий лабиринта
6. Тест обведения пунктирных фигур
7. Биохимическое исследование
8. Уровень аммиака крови (повышен у 90%) по методу Конвея (норма 28,6-85,8 мкмоль/л) или Мюллера – Байзенхирца в модификации Энгельгардта (норма 64,0 ± 14,3 мкмоль/л)

Вызванные потенциалы головного мозга:

- ✓ Зрительные вызванные потенциалы Р-300
- ✓ Слуховые вызванные потенциалы
- ✓ увеличение интерпиковых латентностей при стимуляции корковых и подкорковых нейронов слуховыми или зритель-

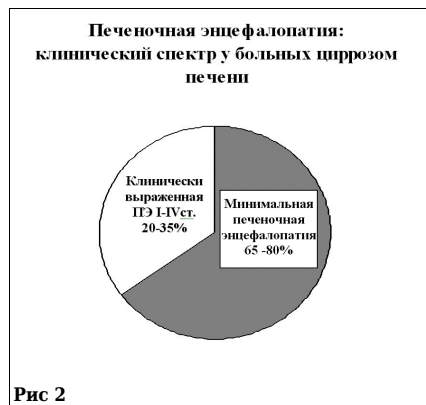


Рис 2

Стадии печеночной энцефалопатии

(Conn, 1994г)

Стадия ПЭ	Состояние сознания	Интеллект	Поведение	Нейромышечные нарушения
0 (ЛПЭ)	Не изменено	Не изменен	Не изменено	Клинически не обнаруживаются
Первая (легкая)	Нарушение ритма сна	Снижение внимания, концентрации, скорости реакции	Акцентуация личности Неврастения, эйфория, депрессия, болтливость, раздражительность	Нарушения тонкой моторики, изменения почерка Мелкоразмашистый тремор
Вторая (средняя)	Летаргия	Отсутствие чувства времени Амнезия Нарушения счета	Изменения личности Страх, апатия, отсутствие торможения	Астериксис Смазанная речь Гипорефлексия оцепенение, атаксия
Третья (тяжелая)	Сомноленция Дезориентация в пространстве и времени	Неспособность к счету	Неадекватное поведение, ярость, паранойя	Гиперрефлексия, нистагм, патологические рефлексы, спастичность
Четвертая (кома)	Отсутствие сознания и реакции на боль	Отсутствие функции	Отсутствие функции	Арефлексия, потеря тонуса

Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей/Под ред. В.Т. Ивашкина, 2005, стр.283

Рис 1

как проявления депрессии или синдрома "хронической усталости».

- ✓ Врачи клинические проявления ПЭ рассматривают как осложнение заболевания печени, в то время как признаки ПЭ могут быть лишь первыми симптомами болезни при сохранном функциональном состоянии органа.

Прогноз

- ✓ При ПЭ 0 – I стадии в текущую госпитализацию выживаемость приближается к 100%
- ✓ При II стадии выживаемость составляет 60–75%
- ✓ При III–IV – в среднем около 30%.
10–20% пациентов остаются в живых после первого эпизода печеночной

чение ПЭ.

Факторы неблагоприятного прогноза печеночной энцефалопатии [Bustamante J. et al. J. Hepatology, 1999]

- ✓ Мужской пол
- ✓ Повышение:
 - ◆ Билирубина
 - ◆ Щелочной фосфатазы

Табл. 3

Выживаемость больных циррозом печени в зависимости от прогностических факторов печеночной энцефалопатии [Bustamante J. et al. J. Hepatology, 1999]

	Низкий прогностический индекс	Высокий прогностический индекс
1 год	73%	10%
3 года	38%	3%

Табл. 4 много лактулозой (Дюфалак, Нормазе);
ацидифицирующие клизмы

Сравнительная эффективность антибактериальных препаратов в лечении ПЭ

Название препарата	Спектр действия	Общая суточная доза	Побочные действия
Неомицин	аэробы	4 - 8г	ототоксичность нефротоксичность
Паромомицин	широкий	4г	ототоксичность нефротоксичность
Ванкомицин	анаэробы	2г	ванкомицин-резистентные энтерококки
Метронидазол	анаэробы	0.5 - 0.8г	нейротоксичность, дозозависимая периферическая нейропатия
Рифаксимин	широкий (in vitro)	1.2г	нет

- ♦ Азота мочевины
- ✓ Снижение:
 - ♦ Альбумина
 - ♦ Протромбина
 - ♦ Калия

Лечение ПЭ

Обоснованность лечения минимальной ПЭ

✓ Долговременная профилактика ПЭ оправдана у пациентов с выраженным коллатеральным кровотоком и легкими нарушениями функции печени

✓ Необходимо проводить лечение уже на ранней стадии ПЭ, когда у пациентов наблюдается быстрая утомляемость, нарушения ритма сна и бодрствования, и они особенно подвержены риску при управлении транспортными средствами

Главные цели лечения при ПЭ

- ✓ Устранить разрешающие факторы.
- ✓ Снизить поступление аммиака из желудочно-кишечного тракта.
- ✓ Решить вопрос о необходимости долговременной поддерживающей терапии.

Устранение провоцирующих факторов

- ✓ Остановка желудочно-кишечного кровотечения, удаление крови из желудочно-кишечного тракта
- ✓ Подавление роста протеолитической микрофлоры в толстой кишке
- ✓ Нормализация электролитных расстройств
- ✓ Лечение инфекционных заболеваний
- ✓ Исключение приема седативных и анальгезирующих препаратов

Уменьшение степени гипераммониемии

- А. Уменьшение аммиакогенного субстрата:
 - ✓ очищение желудочно-кишечного тракта (сифонные клизмы, слабительные)
 - ✓ уменьшение потребления белка
 - ✓ дезинтоксикация
- Б. Связывание аммиака в крови:
 - ✓ L-орнитин-L-аспарат (Гепа-мерц)
 - ✓ Гепастерил А
 - ✓ Бензоат натрия
 - ✓ Фенилацетат, Фенилбутират
 - ✓ Добавление цинка
- В. Подавление образования аммиака:
 - ✓ антибиотики широкого спектра действия
 - ✓ ацидификация кишечного содержи-

мого лактулозой (Дюфалак, Нормазе); ацидифицирующие клизмы
 ✓ модификация кишечной флоры

Препараты, модифицирующие соотношение нейромедиаторов

- ✓ Бромокриптин
- ✓ Флумазенил
- ✓ Аминокислоты с разветвленной цепью
- ✓ Трансплантация печени

Поддерживающая терапия

- ✓ Лечение инфекций
- ✓ Коррекция анемии и гипоксии
- ✓ Коррекция нарушений электролитного баланса и рН и др.
- ✓ Нормализация аминокислотного состава крови
 - Гепасол, фалькамин, гепамин и др
- ✓ Нормализация флоры, снижение эндотоксикоза, уменьшение внутрибрюшного давления
 - Пробиотики и пребиотики

Лечение минимальной печеночной энцефалопатии

Выявление и устранение факторов, способствующих развитию ПЭ
 ✓ Ограничение потребления белка (но не менее 70 г/сут)
 ✓ Лактулоза в дозе 10-30 мл 3 р/сут
 ✓ Гепа-мерц (гранулят) 1-2 пакетика 3 р/сут
 ✓ Каждые 3 мес проводят клиническое обследование (тест на цифровую последовательность и анализ почерка).

Лечение печеночной энцефалопатии I-II стадии

Выявление и устранение факторов, способствующих развитию ПЭ
 ✓ Ограничение потребления белка (50-70 г/сут)
 ✓ Лактулоза в дозе 20-50 мл 3 р/сут
 ✓ Гепа-мерц (гранулят) 1-3 пакетика 3 р/сут
 ✓ Антибиотики в подобранных дозах (неомицин 4 г/сут, амоксициллин 2 г/сут, ампициллин 4 г/сут, метронидазол 750 мг/ут, рифаксимин 1200 мг/сут)

Лечение печеночной энцефалопатии III-IV стадии

Выявление и устранение факторов, способствующих развитию ПЭ
 ✓ Ограничение потребления белка (10-30 г/сут)
 ✓ Лактулоза в дозе 20-50 мл 3 р/сут и клизма с 300 мл лактулозы на 1200 мл воды
 ✓ Гепа-мерц (концентрат для инфузий) до 40 г/сут внутривенно (5 г/час)
 ✓ Антибиотики в подобранных дозах

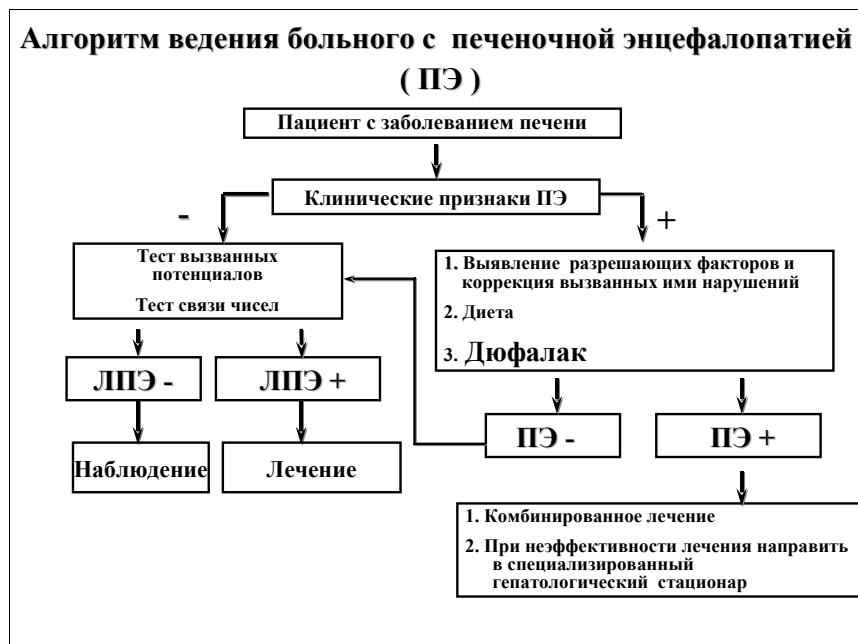


Рис 3

Ведение пациентов с манифестной ПЭ

Устранить разрешающие факторы

Стадии 1-2 ПЭ :

- Начать лечение с лактулозы перорально (подбор дозы до достижения 2-3 дефекаций в день)
- Лактулоза неэффективна или плохо переносится → назначить рифаксимин или L-орнитин-L-аспартат
- При индивидуальной плохой переносимости белка – назначение растительной диеты, цинка или препаратов аминокислот с разветвленной боковой цепью
- При персистирующей / рецидивирующей форме – обсудить вопрос о трансплантации печени

Стадии 2-4 ПЭ :

- Госпитализация в ОИТ для наблюдения за неврологическими симптомами
- В/в введение антибиотиков, парентеральное питание, ИВЛ
- Назначить лактулозу энтерально или в клизмах
- Лактулоза неэффективна или плохо переносится → назначить рифаксимин или L-орнитин-L-аспартат
- В состоянии комы возможно введение флумазенила
- Обсудить вопрос о трансплантации печени

Mullen KD, Ferenci P, Bass NM et al. Semin Liver Dis 2007;27 (suppl)

Рис 4

(неомицин 4 г/сут, амоксициллин 2 г/сут, ампициллин 4 г/сут, метронидазол 750 мг/сут, рифаксимин 1200 мг/сут)

Диета (Plauth M et al., 1997; Bianchi GP et al., 1993)

Диетические мероприятия касаются уменьшения содержания в пище животного белка замены его на растительный и обеспечения достаточной калорийности питания для предотвращения отрицательного баланса азота. Белок в пище ограничивается на короткий срок в соответствии со степенью тяжести (стадия) ПЭ:

- ✓ при первой стадии - до 40 г в день
- ✓ при второй – до 30 г в день
- ✓ при третьей, четвертой – до 20 г в день.

Большую часть белка (более половины) должны составлять растительные белки.

При улучшении состояния, содержание белка увеличивают под контролем клинических симптомов ПЭ.

Согласно рекомендациям ESPEN (Европейское общество по энтеральному и парентеральному питанию) от 1997 г. "...содержание белка в диете больных с анамнезом ПЭ не должно превышать 70 г/день. Минимальное содержание белка должно составлять 40 г/день для поддержания положительного баланса азота".

Адекватная энергетическая поддержка (не менее 1500 ккал в день) обеспечивается за счет увеличения содержания в пище легкоусвояемых углеводов.

L-орнитин-L-аспартат (Гена-Мери)

Механизм действия

- орнитин стимулирует активность орнитинкарбамоилтрансферазы карбамоил-фосфатсинтазы - основного фермента

синтеза мочевины - в перипортальных гепатоцитах !!!

- аспартат стимулирует глутаминсинтазу в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге
- орнитин и аспартат сами являются субстратами цикла синтеза мочевины

Внутривенная форма используется для лечения тяжелой ПЭ: доза ОА составляет 20–40 г в день.

Форма для приема внутрь может комбинироваться с внутривенным введением препарата или, при легкой ПЭ, назначаться в виде монотерапии в суточной дозе – от 9 до 27 г в день.

При длительном применении (6-месяч-

ный курс по 9 г в сутки перорально) препарат эффективно предотвращает рецидив ПЭ.

Эффективность L-орнитин-L-аспартат (Staedt U et al., 1993 Kircheis G et al., 1997 Stauch S et al., 1998):

✓ Дозозависимый эффект предотвращения гипераммониемии при белковой нагрузке.

✓ Эффективность в лечении умеренно выраженной ПЭ доказана в плацебо-контролируемых исследованиях.

✓ Ограничены данные по эффективности при минимальной и тяжелой ПЭ.

Антагонист бензодиазепиновых рецепторов - флумазенил

Механизм действия: стимулирующее действие на головной мозг.

Дозировка: в/в струйно 0,2–0,3 мг, затем капельно 5 мг/ч. После улучшения состояния больного переходят на прием per os 50 мг/сут.

Отсутствие положительного эффекта на введение флумазенила считается неблагоприятным прогностическим признаком !!!

Аминокислоты с разветвленной цепью (АКРЦ)

Механизм действия: уменьшение белкового катаболизма в печени и мышцах, а также улучшение обменных процессов в головном мозге.

Рекомендуемая дозировка — 0,3 г/кг/сут.

АКРЦ являются важным источником белка для больных с ПЭ, которым требуется ограничение пищевого белка !!!

Натрия бензоат (Sushma S et al., 1992 Efrati C et al., 2000)

Связывается с аммиаком с образованием гиппуровой кислоты, которая выво-

Ведение пациентов с манифестной ПЭ

Цирроз печени с симптомами ПЭ

Выявить разрешающие факторы:

- Исключить ж.-к. кровотечение и инфекцию
- Оценить основные жизненные показатели и исключить гиповолемию
- Лабораторные исследования: напряжение O₂, уровень Нв, глюкозы, К⁺, тесты на метаболический алкалоз и др.
- МРТ или КТ головного мозга для исключения др. неврологических заболеваний (по показаниям)

Устранить разрешающие факторы:

- Отмена психотропных препаратов
- В/в введение плазмозаменителей, коррекция электролитных изменений
- Остановка кровотечения
- Лечение инфекции

Рис 5

дится с мочой.

✓ При острых эпизодах ПЭ эффективность = эффективности лактулозы.

✓ Применение ограничивается побочными действиями: ацидоз, электролитные расстройства, отек мозга, диспепсия...

Антибиотики (Табл. 4)

(Paik YH et al., 1990; Williams R et al., 2000; Zeneroli ML et al., 2005; Festi D et al., 2006).

Антибиотики применяются в лечении печеночной энцефалопатии для уменьшения продукции аммония бактериальной кишечной флорой.

В этих целях одобрены следующие лекарственные агенты: неомицин, паромомицин, метронидазол, ампициллин, недавно – рифаксимин.

Механизм действия: подавление роста протеолитической кишечной микрофлоры и выработки аммиака.

✓ Эффективность неомицина: данные противоречивы; ототоксичность и нефротоксичность при длительном применении.

✓ Метронидазол, ванкомицин: недостаточно доказательств эффективности.

✓ Рифаксимин: эффективность ≈ эффективности дисахаридов, переносимость - лучше.

Клизмы (Uribe M et al., 1987)

Клизмы объемом 1-3 л с 20% лактулозы эффективнее, чем клизмы без лактулозы (необходимо удержание в течение 1 ч в положении Тренделенбурга).

Перспективные препараты

✓ Соли цинка: стимулирует образование мочевины и функцию мембранных каналов нейронов.

✓ Акарбоза: подавляет рост протеолитической микрофлоры кишечника? Показана эффективность при 1-2 ст. ПЭ в сравнении с плацебо.

✓ Пробиотики: «коктейль» из 4 видов *Lactobacillus* и пищевых волокон. Показана эффективность при минимальной ст. ПЭ в сравнении с плацебо.

✓ L-карнитин: улучшает энергообеспечение клеток. Показана эффективность при 1-2 ст. ПЭ в сравнении с плацебо.

✓ MARS: повышает темпы разрешения ПЭ.

Ведение пациентов с ПЭ представлено на рис. 3-6.

Выводы

✓ Печеночная энцефалопатия - тяжело и прогностически неблагоприятное осложнение цирроза печени

✓ Оценку степени тяжести печеночной энцефалопатии необходимо проводить в

Ведение пациентов с минимальной ПЭ

(American College of Gastroenterology)

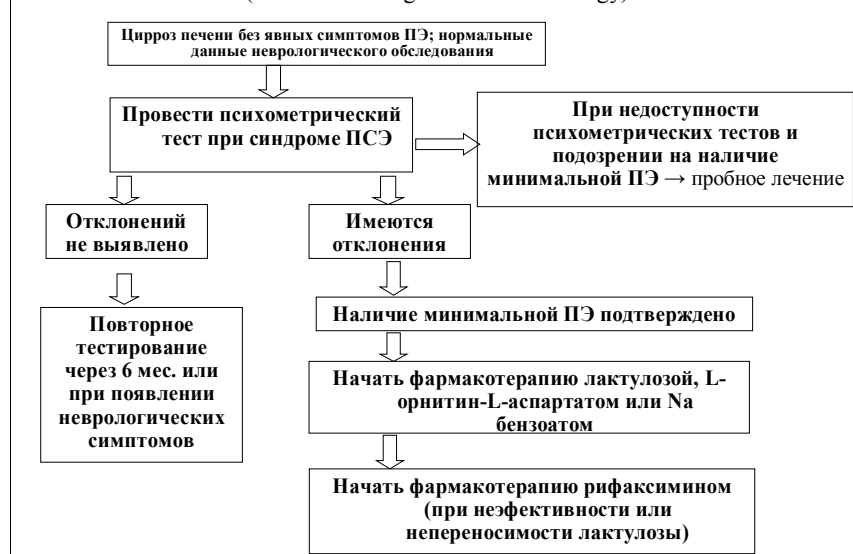


Рис 6

соответствии с международной классификацией ПЭ

✓ Классификация печеночной энцефалопатии требует уточнения с учетом современных представлений о патогенезе и клинических проявлениях данного осложнения

Литература

1. Богомоллов П.О., Петраков А.В., Кузьмина О.С. Коррекция печеночной энцефалопатии: патобиологические основы применения пробиотиков. Трудный пациент. 2006; 7: 37–40.
2. Ильченко А.Ю. Печеночная энцефалопатия. Сб. трудов: Избранные главы клинической гастроэнтерологии (под ред. Л.Б.Лазебника). М.: Анахарсис, 2005; 209–18.
3. А.Ю. Ильченко, О.Н. Топчеева, Е.В. Винницкая, Н.А. Шапошникова, С.Ю. Сильвестрова, А.В. Петраков Клинические аспекты печеночной энцефалопатии у больных: хроническими заболеваниями печени. Гастроэнтерология N 1/2007.
4. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия. Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей (Под ред. В.Т.Пивашикина). М.: М-Вести, 2002; 177–89.
5. Подьямова С.А. Печеночная энцефалопатия. Клинические особенности, диагностика, лечение. Cons med. Прил. 2001; 19–22.
6. Радченко В.Г., Радченко О.Н. Гепасол А в лечении хронических заболеваний печени с проявлениями системной энцефалопатии. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктал. 2002; 2: 73–6.
7. Сюткин В.Е., Волохова Р.Ю., Пиванков П.О. Выявление скрытой печеночной энцефалопатии у больных циррозами печени различной этиологии и степени тяжести. Мат. симпозиума. 2001; 2.
8. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера, 1998.
9. Шерлок Ш., Аули Дж. Заболевания печени и желчевыводящих путей: Практическое руководство. Пер. с англ. Под ред. З.Г.Апросиной, Н.А.Мухомова. М.: ГЭОТАР-медиа, 1999; 864.
10. Шулькева Ю.О., Федосина Е.А., Маевская М.В., Пивашикин В.Т. Опыт применения препарата "Гепат-Мерц" в лечении хронической печеночной энцефалопатии. Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. 2005; 6: 17–23.
11. Шулькева Ю.О., Ильченко А.Ю., Винницкая

Е.В. и др. Лактулоза в лечении печеночной энцефалопатии. Экспер. и клин. гастроэнтерол. 2003; 5: 38–41.

12. Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy. (Cochrane Review). Cochrane Library Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

13. Als-Nielsen B, Kjaergard LL, Gluud C. Benzodiazepine receptor antagonist for acute chronic (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 1, 2004.

14. Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, Gluud C. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004.

15. Barry M, Keeling PWN, Feely J. Tissue zinc status and drug elimination in patients with chronic liver disease. Clin Sci 1990; 78: 547–9.

16. Conn HO, Leery CM, Vlaccic ZR et al. Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy. A double-blind controlled trial. Gastroenterol 1977; 72: 573–83.

17. Conn HO, Bircher J. (Eds.). Hepatic encephalopathy: Syndromes and Therapies. Medi-Ed. Press, Bloomington, Illionis. 1994; 243.

18. П.Э. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K et al. Hepatic encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. J Hepatol. 2002; 35: 716–21.

19. Fight RD. The neurological disorder associated with acute and chronic liver diseases. Liver Intern 2004; 12: 23–34.

20. Grungriff K, Lambert-Baumann J. Efficacy of L-ornithine-L-aspartate granules in the treatment of chronic liver disease. Med Welt 2001; 52: 219–26.

21. Jalan R, Hayes PC. Hepatic encephalopathy and ascites. Lancet 1997; 350: 1309–15.

22. Kircheis G, Nillius R, Held K et al. Therapeutic efficacy of L-ornithine-L-aspartate infusions in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy: results of placebo-controlled, double-blind study. Hepatol. 1997; 25 (6): 1351–60.

23. Leweling H. Effect of ornithine aspartate on plasma ammonia and plasma ammonia acids in patients with liver cirrhosis. A double-blind, randomized study using a four-fold crossover design. In: Bengtsson F. Hepatic encephalopathy and metabolic nitrogen exchange CRC Press., 1991; p. 377–89.

24. Ortiz M, Jacas CJ, Cordoba J. Minimal hepatic encephalopathy: diagnosis, clinical significance and recommendations. J Hepatol. 2005; 42 (Suppl.): S45–53.

25. Ortiz M, Cordoba J, Jacas CJ et al. Neuropsychological abnormalities in cirrhosis include learning impairment. J Hepatol. 2006; 44: 104–10.

26. Paik YH, Lee KS, Han KH et al. Comparison of

- rifaximin and lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy: a prospective randomized study. Yonsei Med J 2005; 46 (3): 399–407.*
27. *Staub S, Kircheis G, Adler G et al. Oral L-ornithine-L-aspartate therapy of chronic hepatic encephalopathy: results of placebo-controlled double-blind study. J Hepatology 1998; 28: 856–64.*
28. *Yang SS, Lai YC, Chiang TR et al. Role of zinc in subclinical hepatic encephalopathy: Comparison with somatosensory-evoked potentials. J Gastroenterol Hepatol 2004; 19: 375–9.*

Клінічна класифікація і нові можливості в лікуванні печінкової енцефалопатії

I.L. Klyaritskaya

Розглянуті питання класифікації печінкової енцефалопатії, основні принципи лікування, у тому числі і мінімальною ПЕ, яка зустрічається в більшому відсотку випадків у пацієнтів з цирозом печінки, а також алгоритми ведення пацієнтів з ПЕ, заснованих на принципах доказової медицини.

Ключові слова: печінкова енцефалопатія, класифікація, мінімальна печінкова енцефалопатія, класи печінкової енцефалопатії, гепа-мерц

Clinical classification and new possibilities is in treatment of hepatic encephalopathy

I.L. Klyaritskaya

Considered questions of classification of hepatic encephalopathy, basic principles of treatment, including minimum HE, which meets in the greater percent of cases for patients with a liver cirrhosis, and also algorithms of conduct of patients with HE, based on principles of evidential medicine.

Keywords: hepatic encephalopathy, classification, minimum hepatic encephalopathy, classes of hepatic encephalopathy, hepa-merz