

УДК: 616.36-002

Печёночная энцефалопатия

И.Л. Кляритская

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

Ключевые слова: печёночная энцефалопатия, диагностика, лечение

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) — это нарушение сознания, изменение личности, расстройство интеллекта и речи. В тяжелых случаях наступает кома и смерть больного. ПЭ — комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений, возникающих как следствие острой или хронической печеночной недостаточности и/или портосистемного шунтирования крови. В патогенезе ПЭ обозначены два механизма, это 1) острое или хроническое заболевание печени, сопровождающееся выраженным снижением ее детоксицирующей функции; 2) формирование функциональных или анатомических шунтов между системами портального и общего кровообращения, ведущее к проникновению токсических продуктов кишечного происхождения в головной мозг.

Основную роль в патогенезе ПЭ отводят эндогенным нейротоксинам.

Среди нейрогенных токсинов наиболее значительную роль отводят аммиаку. Его уровень в крови повышен у 90% больных с ПЭ,

содержание его в головном мозге также увеличено.

В головном мозге цикл мочевины не функционирует. Поэтому удаление из него аммиака происходит различными путями. В условиях избытка аммиака запасы глутамата (важного возбуждающего медиатора) истощаются и происходит накопление глутамина. Содержание глутамина и α -кетоглутарата в спинномозговой жидкости коррелирует со степенью ПЭ. Участие других механизмов в патогенезе ПЭ доказывается тем, что у 10% больных вне зависимости от глубины комы в крови сохраняется нормальный уровень аммиака. Производные метионина, особенно меркаптаны, вызывают ПЭ так же, как эндогенные бензодиазепины, ГАМК — подобные молекулы, короткоцепочечные жирные кислоты, фенолы. В астроцитах нарушается экспрессия моноаминоксидазы В, глутаминсинтетазы, синтез нейрональных мессенджеров (моноаминоксидазы А, NO-синтетазы).

Продукция токсических веществ в желудке, кишечнике, нарушения моторики ЖКТ, порто-

системное шунтирование, печеночно-клеточная недостаточность, уменьшение нейтрализации аммиака мышцами и другими органами — очевидные патогенетические пути увеличения концентрации нейротоксических метаболитов в системном кровотоке. Развивающееся вследствие этого повреждение ЦНС реализуется через осмотические расстройства астроцитов, нарушение астроцитарно-нейрональных, астроцитарно-эндотелиальных взаимосвязей.

Подтверждение участия аммиака в патогенезе ПЭ основано на многочисленных фактах:

- аммиакпродуцирующие вещества (белки, аминокислоты) могут вызывать ПЭ у больных циррозом, а ограничение этих веществ в пище уменьшает или полностью устраняет проявления ПЭ;
- врожденные дефекты синтеза мочевины, терапия глутаминазой или аспарагиназой, а также синдром Рейя сопровождаются гипераммониемией и вызывают нейropsychическую симптоматику, сходную с таковой при ПЭ;
- между степенью ПЭ и концентрацией аммиака в крови по-

Табл. 1

Патогенетические факторы печеночной энцефалопатии

<p>Эндогенные нейротоксины (↑)</p> <ul style="list-style-type: none"> *Аммиак *Меркаптаны, производные метионина *Коротко- и среднепечочечные жирные кислоты *Фенолы
<p>Аминокислотный дисбаланс</p> <ul style="list-style-type: none"> *Ароматические аминокислоты (↑) - фенилаланин, тирозин, метионин, триптофан *Аминокислоты с разветвленной цепью -лейцин, изолейцин, валин (↓)
<p>Нарушение баланса нейротрансмиттеров</p> <ul style="list-style-type: none"> *Ложные нейротрансмиттеры (↑) -октопамин, фенилэтаноламин и др. *Возбуждающие нейротрансмиттеры (↓) -Дофамин, норадреналин *Тормозные нейротрансмиттеры (↑) -Серотонин, ГАМК
<p>Изменение постсинаптических рецепторов</p> <ul style="list-style-type: none"> *Активность бензодиазепиновых рецепторов (↑) *Пикротоксин
<p>Нарушение функционирования гематоэнцефалического барьера</p> <ul style="list-style-type: none"> *Повышение проницаемости *Нарушение транспорта энергетических субстратов

казана прямая, хотя и не жесткая зависимость;

- степень ПЭ и концентрация глутамина в ликворе, отражающая содержание аммиака в головном мозге, коррелируют между собой.

Цирроз печени вследствие развития портальной гипертензии и печеночной недостаточности ведет к портосистемной ПЭ (ПСЭ) в одном из указанных вариантов.

ПСЭ необходимо дифференцировать с псевдо-ПСЭ (Н. Kalk 1958 г.) или «ложная печеночная кома» и «электролитная кома». Патогенез псевдо-ПСЭ: электролитный дисбаланс, обуславливающий гипотоническую дегидратацию клеток головного мозга:

гипокалиемия и/или гипонатриемия, гипомагниемия. Наиболее частая причина «электролитной комы» — передозировка петлевых диуретиков, а также при использовании средств для наркоза, седативных препаратов, транквилизаторов и анальгетиков. Дифференциация основана на определении уровня аммиака в крови (отсутствие гипергаммониемии обозначается как псевдо-ПСЭ).

ПЭ необходимо также дифференцировать при следующих состояниях и заболеваниях:

- Фульминантной печеночной недостаточности (ФПН), осложняющей течение острых заболеваний печени. Основным патогенетическим фактором выступает потеря функционирующей массы гепатоцитов. Уровень аммиака у больных с ФПН повышен умеренно.

- Врожденном дефиците ферментов орнитинового цикла (ПЭ и гипергаммониемия). Дефицит карбамоилфосфатсинтетазы I приводит к значительной гипергаммониемии и самым тяжелым проявлениям.

- Энцефалопатия при синдроме Рейе как приобретенный дефицит ферментов цикла синтеза мочевины. Морфологическим субстратом является микровезикулярный стеатоз печени и других внутренних органов. Синдром характеризуется гипергаммониемией, энцефалопатией и увеличением внутричерепного давления.

- В случае врожденных портокавальных анастомозов, наложения портокавального шунта при резекции карциномы подже-

лудочной железы, проведении уретеросигмоидостомии.

Клиника

Диагностика латентной ПСЭ

основывается на отсутствии субъективной и объективной клинической симптоматики; отсутствии изменений при регистрации спонтанной ЭЭГ. Однако, распознавание этой формы крайне важно, т.к. частота латентной ПСЭ у больных циррозом достигает 50–70%, то есть представляет собой наиболее частое осложнение заболеваний печени вне зависимости от этиологии; а также латентная ПСЭ сопровождается неадекватной реакцией пациента в экстремальных условиях, в том числе при вождении автомобиля, что сопряжено с повышенным риском создания аварийных ситуаций.

Ранняя диагностика ПСЭ:

- психометрические тесты: связи чисел, число—буква, линии, почерка, арифметический,
- вызванные потенциалы головного мозга,
- магнитно-резонансная спектроскопия,
- протонно-эмиссионная томография.

Вероятность гиподиагностики ПСЭ можно свести к минимуму, используя несколько тестов у одного пациента и интерпретируя результаты в комплексе. Для оценки степени тяжести клинически выраженной ПЭ применяются критерии, принятые Международной ассоциацией по изучению болезней печени (1992 г.) или модифицированные критерии Н.Сопп (1979 г.).

Хроническая персистирующая ПСЭ

Наблюдается редко, преимущественно у больных с выраженными портосистемными коллатеральными, в том числе созданными в результате хирургического вме-

Табл. 2 ных потенциалов.

Триггерные факторы печеночной энцефалопатии

1.	Поступление белка (↑)	Богатая белком диета (7-10%) Желудочно-кишечное кровотечение (25-30%)
2.	Катаболизм белка (↑)	Дефицит альбумина, обширные гематомы, лихорадка, хирургические вмешательства, инфекции, гиперглюкагонемия
3.	Факторы, снижающие детоксицирующую функцию печени	Алкоголь, лекарства, экзо- и эндотоксины, инфекция (10-18%) Запор
4.	Фактор некроза опухоли -б	TNF-б (↑)
5.	Связывание ГАМК-рецепторов (↑)	Производные бензодиазепина, барбитуровой кислоты, фенотиазина (10-15%)
6.	Метаболические нарушения	Ацидоз, азотемия (25-30%) Гипогликемия
7.	Электролитные нарушения	Калий (↓), натрий (↓), магний (↓), марганец (↑)
8.	Циркуляторные нарушения	Гиповолемия, гипоксия
9.	Подавление синтеза мочевины	Диуретики (25-30%), цинк (↓), ацидоз

шательства.

Клинически проявляется типичной психоневрологической симптоматикой; симптомами миелопатии: атаксия, хореоатетоз, параплегия, колющие или сверлящие боли. Нарушения обычно необратимы и ведут к церебральной атрофии и деменции. Измене-

ния ЭЭГ, которые становятся явными на II стадии:

- уплощение кривой α -ритма,
- появление τ - и δ -активности.

При ПЭ 0–I стадии ЭЭГ-диагностика осуществляется с использованием зрительных вызван-

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 комы. Прогноз также зависит от ряда дополнительных факторов:

1. эндогенная печеночная кома (вследствие потери паренхимы печени) имеет худший прогноз по сравнению с экзогенной (вследствие сброса нейротоксинов кишечного происхождения по портосистемным шунтам);

2. важнейшее значение принадлежит объему остаточной паренхимы печени (косвенно определяется по выраженности печеночной недостаточности);

3. на прогноз могут влиять этиология поражения печени и выраженность коллатерального кровообращения;

4. вероятность неблагоприятного исхода выше в пожилом возрасте и при наличии сопутствующих заболеваний;

5. следует учитывать возможность и скорость элиминации триггерных факторов; в первую очередь это относится к остановке желудочно-кишечного кровотечения;

6. существенно улучшает прогноз своевременно начатое адекватное лечение ПЭ.

ПЭ – динамический синдром, тяжесть которого может значительно меняться в течение короткого промежутка времени. С целью оценки тяжести энцефалопатии и эффективности ее лечения предложен полуколичественный метод – индекс ПСЭ, который объединяет пять факторов, ранжированных от 0 до 4-й степени выраженности: состояние сознания, астериксис, время выполнения теста связи чисел (ТСЧ), частоту α -ритма электроэнцефалог-

Табл. 3

Клинические формы печеночной энцефалопатии

1. Синдром Рейе
2. Дефицит ферментов орнитинового цикла
*Гипераммониемия I типа
*Гипераммониемия II типа
3. Псевдопортосистемная энцефалопатия
4. Фульминантная печеночная недостаточность
1. Портосистемная энцефалопатия
*Субклиническая (латентная)
*Острая
*Острая рецидивирующая
*Хроническая персистирующая
*Хроническая рецидивирующая

Стадии печеночной энцефалопатии

Стадия	Состояние сознания	Интеллектуальный статус	Поведение	Нейромышечная функция
0 (латентная)	Не изменено	Концентрация↓ Память↓ (выявляются при целенаправленном исследовании)	Не изменено	Время выполнения психометрических тестов↑
I	Дезориентация Нарушение ритма сна и бодрствования	Логическое мышление↓ Внимание↓ Способность к счету↓	Депрессия, Раздражительность, эйфория, беспокойство	Тремор, гиперрефлексия, дизартрия (+)
II	Сомноленция	Дезориентация во времени Способность к счету↓↓	Апатия, агрессия, неадекватная реакция на внешние раздражители	Астериксис (+), выраженная дизартрия (++) гипертонус
III	Сопор	Дезориентация в пространстве, Амнезия	Делирий, примитивные реакции	Астериксис (++) нистагм ригидность,
IV	Кома	-	-	Атония, арефлексия, отсутствие реакции на боль

рафии (ЭЭГ) и уровень аммиака в артериальной крови (табл. 8–13).

Степень выраженности каждого из пяти компонентов умножается

на множитель (для состояния сознания множитель равен 3, для остальных параметров – 1), затем значения по каждому фактору суммируются. Эта сумма для конкретного пациента делится на максимально возможную сумму по пяти факторам (она равна 28) и таким образом вычисляется индекс ПСЭ. Если для оценки индекса ПСЭ не достает одного или двух факторов (например, ЭЭГ и уровня аммиака крови), то максимальная сумма вычисляется по оставшимся факторам.

Табл. 5

Критерии классификации печеночной энцефалопатии West Haven в модификации Conn (1994)

Степень тяжести	Клиническая симптоматика	Психометрические тесты
0 (латентная ПЭ)	Отсутствует	Выполнение нарушено
1	Незначительное нарушение сознания, эйфория или боязливость, снижение внимания, ослабление способности к счету (сложение)	Выполнение нарушено
2	Сонливость, апатия, незначительная дезориентация в месте или во времени, изменение личности, неадекватное поведение, ослабление способности к счету (вычитание)	Выполнение нарушено
3	Сонливость до сопора, реакция на словесное раздражение резко ослаблена или отсутствует, выраженная дезориентация	Выполнение невозможно
4	Кома (отсутствие реакции на словесные и болевые раздражители)	Выполнение невозможно

Лечение

Базисные мероприятия

Диета

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 (бо-

Табл. 6

Шкала комы Глазго

Критерии	Баллы	
1. Открывание глаз	- спонтанное	4
	- на звук	3
	- на боль	2
	- нет ответа	1
2. Речь	- связанная	5
	- отдельные фразы	4
	- отдельные слова	3
	- бормотание	2
	- отсутствует	1
3. Движения	- по команде	6
	- локализация боли	5
	-отдергивание конечности на боль	4
	-патологические сгибательные движения	3
	-патологические разгибательные движения	2
	- отсутствуют	1
Сумма	3-15	

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.

1. Элиминация этиологического фактора заболевания печени.

2. Элиминация триггерных и отягощающих факторов ПЭ: остановка кровотечения, коррекция гиповолемии, поддержание кислотно-щелочного и электролитного баланса, ликвидация инфек-

ции и т.д.

3. Санация кишечника. Очищение толстой кишки преследует цель удаления азотсодержащих субстанций, особенно важного в случаях желудочно-кишечного кровотечения, пищевой перегрузки белком и запора.

Первый механизм – уменьшение поступления аммиака из толстой кишки.

Несвязывающиеся антибиотки (аминогликозиды: неомицин, паромомицин; рифаксимин – из группы рифамицина. Существенным преимуществом рифаксимицина перед аминогликозидами служит отсутствие у него нефротоксического эффекта. Суточная доза рифаксимицина составляет 1200 мг, разделенная на три приема, длительность лечения – 1–2 нед.

Несвязывающиеся синтетические дисахариды (лактюлоза, лактитол). Лактүлоза может использоваться для приема внутрь и в виде клизм.

Табл. 7

Интерпретация результатов теста связи чисел

Время, с	Баллы	Стадия ПЭ
<40	0	Нет
41-60	1	0-I
61-90	2	I, I-II
91-120	3	II
>120	4	II-III

Лактүлоза - синтетический дисахарид, расщепляющийся в толстой кишке на молочную и уксусную кислоты, снижающие рН кишки и подавляющие жизнедеятельность аммониегенных бактерий, а также снижающие абсорбцию аммиака. Доза препарата подбирается индивидуально и составляет 30-120 мл в сутки. При невозможности перорального применения лактүлозы назначаются клизмы из расчета 300 мл сиропа на 700 мл воды 2 раза в день.

Сходным механизмом действия обладает лактоза, применяющаяся у больных с лактазной недостаточностью и ингибиторы дисахаридаз.

Второй механизм – связывание аммиака в крови.

- **Бензоат натрия**

- **Фенилацетат**

Механизм действия: могут связывать аммиак в крови с образованием соответственно гиппуровой кислоты и фенилацетилглутамина.

Третий механизм – стимулирование обезвреживания аммиака в печени и мышцах.

L-орнитин-L-аспартат (Гена-Мерц)

Механизм действия L-орнитин-L-аспартат (Гена-Мерц):

- орнитин стимулирует активность орнитинкарбамоилтрансферазы карбамоилфосфатсинтазы - 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 L-орнитин-L-аспартат 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

Табл. 8.

Критерии состояния сознания (West Haven)

Степень 0	Нет изменений
Степень 1	Нарушение ритма сна, несобранность, эйфория или беспокойство, снижение внимания, нарушение счета (сложения)
Степень 2	Летаргия или апатия, минимальная дезориентация во времени и пространстве, изменения личности, неадекватное поведение, нарушение счета (вычитания)
Степень 3	Сомноленция, сохранение ответа на вербальные стимулы, значительная дезориентация
Степень 4	Кома

день. При длительном применении (6-месячный курс по 9 г в сутки перорально) препарат эффективно предотвращает рецидив ПЭ.

К многокомпонентным препаратам, обладающим гипоаммониемическим действием, относится раствор для инфузий «Гепасол А». В его состав входят аргинин и яблочная кислота, предшественники соответственно орнитина и аспартата – необходимых компонентов цикла синтеза мочевины и глутаминсинтетазной реакции, а также способствует активации синтеза АТФ, коррекции гипокалиемии, восполнению дефицита витаминов (рибофлавин, пиридоксин).

Табл. 9

Оценка астериксиса (West Haven)

Степень 0	Нет
Степень 1	Редкий хлопающий тремор (1–2 движения за 30 с)
Степень 2	Нерегулярный тремор (3–4 движения за 30 с)
Степень 3	Частый тремор (5–10 движений за 30 с)
Степень 4	Почти постоянный хлопающий тремор

Препараты других групп

- Антагонист бензодиазепиновых рецепторов - флумазенила

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) - Фалькамин

Механизм действия: уменьшение белкового катаболизма в печени и мышцах, а также улучшение обменных процессов в головном мозге. АКРЦ являются важным источником белка для больных с ПЭ, которым требуется ограничение пищевого белка.

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

Таким образом, алгоритм терапевтических мероприятий при ПЭ представлен в таблице 7.

Табл. 10

Оценка времени выполнения теста связи чисел (West Haven)

Степень 0	15–30 с
Степень 1	31–50 с
Степень 2	51–80 с
Степень 3	81–120 с
Степень 4	>120 с (неспособность закончить тест)

Табл. 11

Оценка электроэнцефалографии (West Haven)

Степень 0	Частота α -ритма 8,5–12 колебаний в 1 с
Степень 1	Частота α -ритма 7–8 колебаний в 1 с
Степень 2	Частота α -ритма 5–7 колебаний в 1 с
Степень 3	Частота α -ритма 3–5 колебаний в 1 с
Степень 4	Частота α -ритма <3 колебаний в 1 с

Трансплантация печени

Прогрессирующая ПЭ, не

Табл. 12

Оценка уровня аммиака артериальной крови (West Haven)

Степень 0	В норме
Степень 1	Увеличен до 1,33 раза от верхней границы нормы
Степень 2	Увеличен в 1,33–1,67 раза от верхней границы нормы
Степень 3	Увеличен в 1,67–2 раза от верхней границы нормы
Степень 4	Увеличен более чем в 2 раза от верхней границы нормы

Табл. 13

Оценка индекса ПСЭ

Фактор	Множитель	Группа контроля, значение
Состояние сознания	3	Степень (табл. 1) * 3
Астериксис	1	Степень (табл. 2)
ТСЧ	1	Степень (табл. 3)
ЭЭГ	1	Степень (табл. 4)
Аммиак	1	Степень (табл. 5)
Сумма	S	
Индекс ПСЭ	S/28	

Табл. 14

Терапевтические мероприятия при печеночной энцефалопатии

Рекомендуемые меры	Латентная ПЭ	ПЭ I-II стадий	ПЭ III-IV стадий	Хроническая персистирующая ПЭ
Элиминация этиологических или триггерных факторов	++	++	++	++
Санация кишки	+	++	++	+
Ограничение пищевого белка	+	++	++	+
Лактулоза	++	++	++	++
Метаболиты орнитинового цикла	+	+ / ++	+ / ++	+
АКРЦ	+	++	+	+
Антибиотики	∅	++	++	∅
Флумазенил	∅	+	++	+

Примечание: ∅ - не рекомендуется; + рекомендуется индивидуально; ++ безусловно рекомендуется

поддающаяся фармакотерапии, является показанием к направлению пациента в специализированный гепатологический центр с целью решения вопроса трансплантации печени.

Литература

1. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Буеверов А.О. Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции. *Бол. орг. пищевар.* 2001; 3: 25–7.
2. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. М–Вести, 2002. – 416 с.
3. 4. Hepatic encephalopathy. In: Kuntz E., Kuntz H.–D. *Hepatology. Principles and practice.* Springer 2002: 234–54.
4. 6. Stauch 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. Hepatol.* 1998; 28: 856–64.
5. Буеверов А.О. Клинические формы и подходы к лечению печеночной энцефалопатии у больных циррозом. – *БОП, Т. 5, №1.* – 2003. – С.23–28.
6. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия (обзор литературы). *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 1998; 8 (2): 25–32.
7. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия. В кн: *Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей.* М.: М–Вести. 2002; с. 177–89.
8. Nadinskaya MJu, Podymova SD, Ivashkin VT. L-ornithine-L-aspartate in treatment of overt hepatic encephalopathy. *Gut* 2001; 49 (Suppl. III): 3002. Stauch 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.

Печінкова енцефалопатія

І.Л. Кляритська

Сучасна модель патогенезу ПЕ при гострих і хронічних захворюваннях печінки є багатофакторною. Одним з основних чинників в цій моделі виступає гіперамоніємія, що розвивається унаслідок зниження здатності печінки знешкоджувати аміак в орнітіновому циклі і глутамінсинтезній реакції, а також в результаті портосистемного шунтування крові. Аміак при підвищенні концентрації в крові проникає через гематоенцефалічний бар'єр і надає нейротоксичний ефект перш за все на астроцити, які тісно пов'язані з функціонуванням нейронів. Зміна останніх приводить до появи клінічних ознак ПЕ.

Синдроми ПЕ охоплюють ПСЕ, ФПН, природжені дефекти циклу синтезу сечовини, синдром Рейе. Їх можна класифікувати від латентної стадії до коми. Діагностика ПЕ заснована на клінічних даних для 1-4-ї стадій і на даних додаткового обстеження для латентної стадії.

Лікування ПЕ включає короточасне обмеження вмісту білка в дієті, переважне використання рослинного білка. Необхідною умовою лікування ПЕ у хворих на цироз печінки є усунення дозволяючих чинників і підтримка м'язової маси, яка бере на себе основну роль в знешкодженні аміаку в глутамінсинтезній реакції. Одним з основних напрямків фармакотерапії ПЕ є зниження концентрації аміаку крові. Це досягається декількома механізмами: перший - зниження надходження аміаку з товстої кишки (антибіотики, що не всмоктуються, і синтетичні дисахариди), другий - скріплення аміаку крові (бензоат, фенілацетат), третій - стимулювання знешкодження аміаку в орнітіновому циклі в печінці і в глутамінсинтезній реакції в печінці і м'язах (орнітин-аспартат). Використовування останнього механізму є одним їх перспективних напрямів в лікуванні ПЕ, оскільки дозволяє стимулювати основні органи знешкодження аміаку у хворих на хронічні захворювання печінки.

Прогресуюча ПЕ, невідатлива фармакотерапії, є показом до направлення пацієнта в спеціалізований гепатологічний центр з метою рішення питання трансплантації печінки.

Liver encephalopathy

I.L. Klyaritskaya

The modern model of the LE pathogenesis at the sharp and chronic diseases of liver is a multifactorial. Hyperammonyemia comes forward in this model one of basic factors, developing because of decline of ability of liver to render harmless an ammonia in ornityn cycle and glutaminyntetase reaction, and also as a result of the portosystemic shunting of blood. An ammonia at the increase of concentration in a blood penetrates over the gematoencefalye hurdle and renders a neurotoxic effect foremost on astrocytes which are closely associated with functioning of neurons. The change of the last results in appearance of the clinical signs LE.

The LE syndromes engulf PSE, FPN, innate defects of cycle of synthesis of urea, the Reye syndrome. They can be classified from a latent stage to the coma. Diagnosis of LE based on clinical information for 1-4th stages and on information of additional inspection for a latent stage.

The LE treatment includes brief limitation of maintenance of albumen in a diet, primary use of vegetable albumen. The removal of settling factors and maintenance of muscle mass which undertakes a basic role in rendition harmless of ammonia in the glutaminyntetase reaction serves as the necessary condition of the LE treatment at patients with the cirrhosis of liver. One of the basic directions pharmacotherapy LE is the decline of concentration of ammonia of blood. It is achieved it by a few mechanisms: first is decline of receipt of ammonia from a colon (unsucked antibiotics in and synthetic disaccharides) second is fastening of ammonia of blood (benzoate, fenylacetat), third is stimulation of rendition harmless of ammonia in ornityn cycle in a liver and in the glutaminyntetase reaction in a liver and muscles (ornityn-aspartat). The use of the last mechanism is one their perspective directions in the LE treatment, because allows to stimulate the basic organs of rendition harmless of ammonia at patients with the chronic diseases of liver.

Progressing of LE, unsuccessful pharmacotherapy, is a testimony to direction of patient in the specialized hepatological center with the purpose of decision of question of transplantation of liver.