

Печеночная энцефалопатия

Печеночная энцефалопатия — это потенциально обратимое нарушение функции мозга, возникающее в результате острой печеночной недостаточности, хронических заболеваний печени и(или) портосистемного шунтирования крови.

Классификация печеночной энцефалопатии

- По срокам развития энцефалопатии выделяют
 - -сверхострую (до 7 дней),
 - -острую (до 28 дней)
 - -подострую (до 3 мес) печеночную недостаточность.
- Формы течения печеночной энцефалопатии:
 - Острую.
 - Латентную.
 - Клинически выраженную.
- Особые формы:
 - хроническая;
 - рецидивирующая;
 - гепатоцеребральную дегенерацию;
 - спастический парапарез

ЭТИОЛОГИЯ

- **Острая печеночная недостаточность.** В развитии энцефалопатии у больных с острой печеночной недостаточностью преобладает фактор паренхиматозной недостаточности печени с неблагоприятным прогнозом. Исходом этого патогенетического варианта печеночной энцефалопатии является эндогенная печеночная кома (истинная кома)
- **Цирроз печени.** У больных циррозом печени печеночная энцефалопатия является результатом комбинации печеночной недостаточности и портосистемного шунтирования с преобладанием второго фактора.

В зависимости от причин возникновения заболевания печеночная энцефалопатия делится на 3 типа.

- **Тип А** – появление печеночной энцефалопатии связано с острой печеночной недостаточностью (неспособностью печени адекватно справляться со своими функциями). Его причинами могут стать:
 - вирусный гепатит (воспаление печени);
 - алкогольный гепатит (воспаление печени, связанное со злоупотреблением алкоголя);
 - рак печени (злокачественная опухоль) и другие заболевания печени, способные привести к развитию печеночной недостаточности;
 - отравления лекарственными препаратами, токсическими веществами: диуретиками (мочегонными), наркотическими препаратами, седативными (успокоительными) препаратами.
- **Тип В** – заболевания печени отсутствуют, нарастающая неврологическая симптоматика связана с тем, что в кровь попадают нейротоксины (воздействующие на нервные клетки) кишечного происхождения. Его причинами могут стать:
 - активное размножение микрофлоры (бактерий) кишечника;
 - повышенное потребление белка в пищу (например, мясо, яйца, молоко и молочные продукты и др.).
- **Тип С** – возникает на фоне цирроза печени (замещения нормальной ткани печени грубой соединительной тканью) и его осложнений.

Патогенез

- **Наиболее распространены три теории развития печеночной энцефалопатии:**
- **токсическая**
- **теория ложных нейротрансмиттеров**
- **теория нарушения обмена у-аминомасляной кислоты**

Токсическая.

- *Роль основных токсинов играют аммиак и меркаптаны. Аммиак, образующийся в толстой кишке из продуктов белкового распада под действием аммониегенной микрофлоры, поступает по воротной вене в печень, где большая его часть в норме включается в орнитиновый цикл (цикл мочевины), конечным продуктом которого является мочевина. Не включившийся в цикл мочевины аммиак захватывается небольшой популяцией перивенозных гепатоцитов, в которых из различных аминокислот (глутамат, кето-глутарат и др.) и аммиака под влиянием глутаминсинтетазы образуется глутамин. Оба эти пути служат для предотвращения попадания токсичного аммиака в системный кровоток.*

Теория ложных нейротрансмиттеров

- *Снижение уровня аминокислот с разветвленной цепью в плазме способствует прохождению в ЦНС и накоплению в ткани мозга ароматических аминокислот, использующих аналогичную с аминокислотами с разветвленной цепью транспортную систему при прохождении через гематоэнцефалический барьер равняется 3—3,5, при печеночной энцефалопатии оно снижается в крови и цереброспинальной жидкости менее чем до 1,5.*

Факторы, провоцирующие ПСЭ

- *Повышенный распад белков*
- *Неразумное применение седативных средств, алкоголя, диуретических препаратов*
- *Хирургические вмешательства и парацентез;*
- *Сопутствующие инфекции*
- *Запор*
- *Желудочно-кишечные кровотечения*
- *Инфекции*
- *Системный алкалоз*
- *Дегидратация*
- *Диарея*
- *Артериальная гипотензия*

- *Артериальная гипоксемия*
- *Анемия*
- *Прием бензодиазепинов*
- *Прием других психотропных лекарств*
- *Портосистемное шунтирование*
- *Спонтанное*
- *Хирургическое*
- *Прогрессирование повреждения паренхимы печени*
- *Развитие гепатомы*

Клиника

- *Клинические симптомы печеночной энцефалопатии складываются:*
- ***психических***
- ***нервно-мышечных расстройств***
- ***изменений электроэнцефалограммы.***

ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ УЧАСТВУЮЩИЕ В ДЕТОКСИКАЦИИ АММИАКА

АРГИНИН – полузаменимая кислота. В организме участвует в связывании аммиака и синтезе мочевины (орнитилловый цикл и других процессах азотистого обмена)

ЯБЛОЧНАЯ КИСЛОТА участвует в образовании АТФ (цикл Кребса), является предшественником аспартата, который активно связывает аммиак.

АСПАРАГИНОВАЯ КИСЛОТА играет важную роль в обмене азотистых веществ. Участвует в образовании пиримидиновых оснований, незаменимый аминокислот, связывания аммиака (образование мочевины)

СОРБИТОЛ – углевод, источник энергии для синтеза мочевины

Витамины группы – важнейшие звенья метаболических процессов в печени

- **Психическими расстройствами** выражающимися сумеречными, делириозными, параноидно-галлюцинаторными, сопорозными расстройствами сознания, прогрессирует дегрессия личности и формируется комплекс нервно-мышечных нарушений по типу гепатоцеребральной дегенерации.

- **Клинические проявления синдрома печеночной энцефалопатии складываются из неспецифических симптомов:**

Расстройства психики, нервно-мышечной симптоматики, важного симптома астериксиса электроэнцефалографических изменений. Определяющую роль играют нарушения сознания— от трудноуловимых до комы.

- **Астериксис** может быть продемонстрирован как хлопающий тремор согнутой в дорсальном положении кисти при вытянутой руке или как ритмические сокращения кисти при попытке пациента удерживать кисть
- **Конструктивная апраксия** оценивается по почерку, построению пятиконечной звезды или тесту линий..

- *Печеночный запах*
- *Гипервентиляция*
- *Изменениями на ЭЭГ в виде медленных, высокоамплитудных трехфазных волн, не являющимися специфическими, а также повышением концентрации аммиака в крови, что придает синдрому специфичность и большое клиническое значение.*

Стадии печеночной энцефалопатии

- 4 стадии печеночной энцефалопатии
- Энцефалопатия I—II стадии является умеренной и в большинстве случаев эту патологию можно лечить амбулаторно.
- Тяжелая энцефалопатия (III—IV стадия) требует интенсивного стационарного лечения.
- **Печеночная кома характеризуется отсутствием сознания, при этом исчезает реакция на болевые раздражители, отмечаются ригидность мышц конечностей и затылка, маскообразное лицо**

Течение

- *При остром течении* продромальный период длится от 1 до 3 ч, затем быстро наступает коматозное состояние с бредом, возбуждением и рвотой, продолжающееся несколько часов, после чего больные впадают в глубокую кому. При молниеносной форме гепатоцеребральной недостаточности смерть может наступить в течение нескольких часов, а при остром течении — нескольких дней.
- *Медленное течение* — продромальный период, занимающий несколько дней и даже недель, сопровождается желудочно-кишечными нарушениями, желтухой, печеночной энцефалопатией. Начинаясь кома сопровождается резкой головной болью, психомоторным возбуждением, бредом, эпизодами возбуждения в течение 1—4 дней.

Диагностика

- *Диагностика основывается на данных анамнеза, клинической картине, биохимических и энцефалографических изменениях.*
- *Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) и позитронно-эмиссионная томография*

- Анализ -жалобы на сонливость,
- усиление желтухи (окрашивание в желтый цвет кожи склер глаз),
- повышение температуры тела

Есть ли какие-либо заболевания печени, какие именно, проводилось ли лечение.

- Анализ анамнеза жизни (были у пациента какие-либо заболевания печени, инфекции, употребляет ли пациент алкоголь и в каких дозах, принимает ли постоянно какие-либо лекарственные препараты и др).

Физикальный осмотр. Определяется возможная желтуха и ее интенсивность, « печеночный» запах изо рта, тремор (дрожание), произвольные движения, нарушения сознания, снижение (или отсутствие) реакции на раздражители (болевые, реакция зрачков на свет и др.).

- Лабораторные методы исследования.

- Общий анализ крови
- анемии , -
- повышение СОЭ, -
- лейкоцитов .
- Обязателен анализ коагулограммы
- Общий анализ мочи
- Биохимический анализ крови
- определение печеночных ферментов
- аспаратаминотрансферазы (АСТ),
- аланинаминотрансферазы (АЛТ),
- общего белка и белковых фракций,
- ионограммы (калий, кальций, натрий),
- показателей функции почек (креатинин, мочевины) и др.

Лечение

- Антибиотики широкого спектра действия для подавления микрофлоры кишечника (неомицин, 1 г 4 раза в сутки или канамицин по 0,5 г 4 раза в сутки).
- Дезинтоксикационные растворы включают гемодез, полидез, желатиноль.
- Коррекция ацидоза осуществляется 5 % раствором гидрокарбоната натрия — 150—250 мл. Для борьбы с алкалозом показано введение желатиноля (250—500 мл), аскорбиновой кислоты, панангина, препараты калия.

- *Коррекция гемостаза (снижение синтеза прокоагулянтов) корригируется введением свежезамороженной плазмы.*
- *Кортикостероиды рекомендуются лишь для профилактики и лечения отека мозга (преднизолон 60 мг парентерально через каждые 6 ч или 7,5—10 мг дексазона внутривенно с той же частотой). Для дегидратации используют внутривенное струйное введение фуросемида (лазикса), маннитола.*
- *Т р а н с п л а н т а ц и я п е ч е н и .*

ГИПОАММОНИЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ДЕЛЯТСЯ НА 4 ГРУППЫ

- *Препараты, способствующие уменьшению образования аммиака в кишечнике (дюфалак, лактитол, антибиотики). Среди антибиотиков используют ципрофлоксацин 500 мг/сут., рифаксимин 1200 мг/сут., неомицин, канамицин 4-6 г/сут. Показан также метронидазол в дозе 200 мг/сут. Для уменьшения поступления аммиака, других токсических продуктов из ЖКТ в кровь широко используется лактулоза (дюфалак). Действие этих препаратов основано на ингибировании продукции аммиака, других токсических веществ, их утилизации в кишечнике и быстром выведении с калом. Лактулозу принимают по 30 г*3 раза в сутки.*
- *Препараты, связывающие аммиак в крови (натрия бензоат, натрия фенилацетат). При применении бензоата натрия – аммиак, связанный в виде гиппуровой кислоты обезвреживается и выводится с мочой в обход нарушенного печёночного синтеза мочевины.*

- **Препараты**, усиливающие обезвреживание аммиака в печени (орнитин-аспартат, орнитина-кетоглутарат, гепасол А). Кетоглутарат орнитина назначают в дозе 15-25 г/сут. в/в кап. В 500 мл глюкозы. Орнитин аспартат усиливает метаболизм аммиака в печени и головном мозге, используют в дозе 20 г/сут в 500 мл р-ра натрия хлорида.
- **Препараты** с различным механизмом действия (флумазенил, аминокислоты с разветвлённой боковой цепью, цинк).

Осложнения

- *Аспирация*
- *Азотемия*
- *Отек мозга*
- *Диффузно-кишечные*
- *кровоотечения*
- *Гипоксемия*
- *Гипотензия*

Список используемой литературы

- *Подымова С.Д. П41 Болезни печени: Руководство. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. — 768 с.: ил. ISBN 5-225-04106-X*