

Особенности течения и подходы к терапии различных вариантов печеночной энцефалопатии

А.О. Буеверов, М.В. Маевская

ММА им. И.М. Сеченова

Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, Москва

Печеночная энцефалопатия (ПЭ), на первый взгляд, представляет собой известное осложнение цирроза печени, диагностика и лечение которого хорошо изучены и успешно применяются в клинической практике. Вместе с тем нельзя игнорировать два объективных обстоятельства:

1) врачи поликлинического звена осведомлены о ПЭ больше теоретически и самостоятельно отражают этот синдром в диагнозе весьма редко;

2) у пациентов с анамнестическим указанием на злоупотребление алкоголем любая энцефалопатия зачастую трактуется как алкогольная, что подразумевает обычно воздержание от активных лечебных мероприятий.

В связи с этим целесообразно еще раз вернуться к вопросу о многообразии вариантов ПЭ.

Энцефалопатия определяется как патологическое изменение функций головного мозга невоспалительного генеза, вызванное различными факторами и проявляющееся разнообразными нервно-психическими нарушениями. Под термином «ПЭ» понимают весь комплекс церебральных нарушений, развивающихся вследствие острого или хронического поражения печени. Потенциально обратимые неврологические и психические нарушения варьируют по интенсивности и могут наблюдаться в различных комбинациях, что позволяет выделить стадии ПЭ, которые, по сути, с учетом их обратимости, являются степенями тяжести.

Ключевые патогенетические механизмы

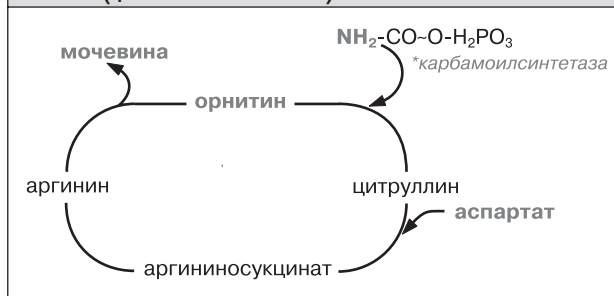
В развитии ПЭ могут принимать участие два основных механизма:

1) наличие тяжелого острого или хронического заболевания печени, сопровождающегося выраженным снижением ее детоксицирующей функции (обуславливает развитие «эндогенной» или «истинной» ПЭ);

2) формирование функциональных или анатомических шунтов между системами портального и общего кровообращения, ведущее к проникновению токсических продуктов кишечного происхождения в головной мозг (обуславливает развитие портосистемной энцефалопатии – ПСЭ).

Эндогенная ПЭ в «чистом» варианте развивается при фульминантной печеночной недостаточности (ФПН) как результат гибели большей части паренхимы печени. В основе ПЭ при циррозе лежит ПСЭ, хотя определенная роль принадлежит и снижению способности печени к обезвреживанию кишечных токсинов. Знание патогенетических факторов ПЭ важно для выбора оптималь-

Рисунок. Роль орнитина и аспартата в обезвреживании аммиака в печени (цикл синтеза мочевины)



ного метода лечения. Так, к патогенетическим факторам печеночной энцефалопатии относят:

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:
 - ложные нейротрансмиттеры (↑) – октопамин, фенилэтаноламин и др.;
 - возбуждающие нейротрансмиттеры (↓) – дофамин, норадреналин;
 - тормозные нейротрансмиттеры (↑) – серотонин, ГАМК.
4. Изменения постсинаптических рецепторов:
 - активность бензодиазепиновых рецепторов (↑);
 - пикротоксин.
5. Нарушение функционирования гематоэнцефалического барьера:
 - повышение проницаемости;
 - нарушение транспорта энергетических субстратов.

Многолетнее изучение патогенеза ПЭ позволяет прийти к выводу, что, по всей видимости, рассмотренные механизмы действуют в комплексе. Комбинация неблагоприятных факторов у больного с острой или хронической патологией печени ведет к развитию комплекса нервно-психических нарушений, обозначаемых как ПЭ.

Вместе с тем многочисленные результаты исследований дают основание утверждать роль аммиака как одного из важнейших нейротоксических метаболитов. Наиболее значительные количества аммиака образуются вследствие дезаминирования аминокислот в печени; в качестве дополнительных его источников могут выступать мышцы, почки и пищеварительный тракт. Являясь основным источником аммиака, печень в то же время служит главным местом его обезвреживания за счет синтеза мочевины в функционирующем в перипортальных гепатоцитах орнитиновом цикле (см. рисунок). Меньшая часть аммиака участвует в синтезе глутамата в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге.

Заболевания печени ведут как к снижению скорости детоксикации аммиака, так и к избыточному поступлению последнего в системную циркуляцию за счет портокавального шунтирования. Накопление аммиака в головном мозге обуславливает нарушение синтеза белков астроцитов, снижение активности нейрональных хлорных каналов, подавление образования АТФ и возбуждающих нейротрансмиттеров – глутамата и аспартата.

Важное значение для клинициста имеет знание разрешающих (триггерных) факторов, действие

которых приводит к дебюту или углублению выраженности ПЭ. Триггерными факторами печеночной энцефалопатии являются:

1. Поступление белка (↑): богатая белком диета (7–10 %); желудочно-кишечное кровотечение (25–30 %).

2. Катаболизм белка (↑): дефицит альбумина, обширные гематомы, лихорадка, хирургические вмешательства, инфекции, гипергликемия.

3. Факторы, снижающие детоксицирующую функцию печени: алкоголь, лекарства, экзо- и эндо токсины, инфекция (10–18 %); запор.

4. Фактор некроза опухоли α – TNF α (↑).

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.

Клинические формы

Выделяют 5 основных форм ПЭ:

1. Синдром Рейе.
2. Дефицит ферментов орнитинового цикла: гипераммониемия I и II типа.
3. Псевдопортосистемная энцефалопатия.
4. Фульминантная печеночная недостаточность.
5. Портосистемная энцефалопатия:
 - субклиническая (латентная);
 - острая;
 - острая рецидивирующая;
 - хроническая персистирующая;
 - хроническая рецидивирующая.

ПЭ у больных циррозом следует дифференцировать с псевдопортосистемной энцефалопатией, описанной Н. Kalk в 1958 г. и известной также под названиями «ложная печеночная кома» и «электролитная кома». Ведущая роль в патогенезе псевдопортосистемной энцефалопатии принадлежит электролитному дисбалансу, представленному гипокалиемией и/или гипонатриемией, а также гипомagneмией, обуславливающими гипотоническую дегидратацию клеток головного мозга. Наиболее частая причина «электролитной комы» – передозировка петлевых диуретиков.

У алкоголиков в круг дифференциального диагноза ПЭ необходимо включать также энцефалопатию Вернике (Гайе–Вернике), представляющую собой острое или подострое поражение среднего мозга и гипоталамуса вследствие дефицита витамина В₁. Реже в роли причины дефицита тиамина выступают многократная рвота, мальабсорбция, хронический гемодиализ. Клиническая симптоматика включает рвоту, нистагм, гипотермию, нарушения сознания вплоть до комы, по выходе из комы – офтальмоплегию и атаксию. Лечение и профилактика предусматривают введение витамина В₁ в высоких дозах. При несвоевременно начатом лечении смертность достигает 50 %.

Латентная ПЭ трудна для диагностики, так как характеризуется отсутствием субъективной и объективной клинической симптоматики, а также изменений при регистрации спонтанной электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Однако распознавание этой формы важно по двум причинам:

- 1) частота латентной ПЭ у больных циррозом достигает 50–70 %, т. е. представляет собой наиболее частое осложнение заболеваний печени вне зависимости от этиологии;
- 2) латентная ПЭ сопровождается неадекват-

Таблица 1. Интерпретация результатов теста связи чисел

Время, с	Баллы	Стадия ПЭ
Менее 40	0	Нет
41–60	1	0–I
61–90	2	I, I–II
91–120	3	II
Более 120	4	II–III

ной реакцией пациента в экстремальных условиях, в т. ч. при вождении автомобиля, что сопряжено с повышенным риском создания аварийных ситуаций.

С целью ранней диагностики ПЭ в клинической практике широко применяются психометрические тесты: связи чисел (рисунок, табл. 1), число-буква, линии, почерка, арифметический, переказа и др.

Следует учитывать, что за простотой и удобством психометрических тестов скрываются определенные недостатки, к которым в первую очередь относится влияние на их результаты многочисленных экзогенных и эндогенных факторов. Вероятность гиподиагностики ПЭ можно свести к минимуму, используя несколько тестов у одного пациента и интерпретируя результаты в комплексе.

Острая и острая рецидивирующая формы ПЭ проявляются клинической манифестацией энцефалопатии у больного хроническим заболеванием печени. Как правило, у таких пациентов имеется фоновая латентная ПЭ, которая остается нераспознанной при отсутствии целенаправленного диагностического поиска. Манифестация может быть различной степени выраженности – от I до IV стадии (см. ниже) и нередко, хотя и не всегда, обусловлена действием одного или нескольких триггерных факторов. Элиминация разрешающего фактора и терапевтические мероприятия обычно ведут к ликвидации всех клинических симптомов.

Хроническая персистирующая ПЭ наблюдается редко, преимущественно у больных с выраженными портосистемными коллатеральными, в т. ч. созданными в результате хирургического вмешательства. Помимо типичной психоневрологической симптоматики, наблюдаются постепенно проявляющиеся симптомы миелопатии: атаксия, хореоатетоз, паралич, колющие или сверлящие боли. Нарушения обычно необратимы и ведут к церебральной атрофии и деменции.

Клинические стадии

Определение стадии ПЭ имеет важное значение для оценки прогноза пациента, так как этот критерий входит в наиболее надежную систему определения тяжести цирроза – функциональную классификацию Чайлд–Пью. Как уже отмечалось, стадии ПЭ, в сущности, являются степенями тяжести ввиду их потенциальной обратимости. Симптомы, характеризующие ПЭ 0–IV стадии, суммированы в табл. 2.

Для ПЭ II–III стадии характерен так называемый хлопающий тремор, или астериксис, проявляющийся быстрыми сгибательными и разгибательными движениями в лучезапястных суставах.

ПЭ также сопровождается изменениями ЭЭГ, которые становятся явными на II стадии: уплощение кривой альфа-ритма, затем появление тета- и дельта-активности. При ПЭ 0–I стадии ЭЭГ-диагностика осуществляется с использованием зрительных вызванных потенциалов.

С целью оценки состояния сознания больного с ПЭ, в т. ч. в динамике на фоне терапии, может также применяться шкала Глазго (табл. 3). Сумма баллов определяет сознание пациента от ясного (15 баллов) до атонической комы (3 балла).

Таблица 2. Стадии печеночной энцефалопатии

Стадия	Состояние сознания	Интеллектуальный статус	Поведение	Нейромышечные функции
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

Представляется целесообразным особо остановиться на проблеме так называемой алкогольной энцефалопатии, которая на самом деле представлена весьма гетерогенной группой патологических состояний: от острой этаноловой интоксикации и абстинентного синдрома до алкогольной деменции. Несомненный интерес представляет исследование Pomier Layrargues et al. (1991), в которое было включено 22 пациента с алкогольным циррозом и 20 с циррозом неалкогольной этиологии; 42 здоровых добровольца составили контрольную группу. Все участники исследования были сравнимы по возрасту и уровню образования, а больные циррозом – также по классу Чайлд–Пью. У 67 % пациентов выявлены изменения по крайней мере одного психомоторного теста, при этом различия между группами больных алкогольным и неалкогольным циррозом оказались недостоверными.

Приведенные результаты исследования указывают на важную роль поражения печени в развитии патологии головного мозга у алкоголиков. В этом отношении заслуживают внимания публикации De Waele et al. (1997), в которых продемонстрировано достоверно большее потребление алкоголя в ситуации свободного выбора крысами с искусственно наложенным портокавальным анастомозом. Более того, влечение к алкоголю у данной группы крыс ослабевало на фоне применения антагониста опиоидов налоксона.

Таким образом, всем пациентам с анамнестическими указаниями на хроническое злоупотребление алкоголем требуется обязательное исключение поражения печени, которое нередко протекает без какой-либо клинической симптоматики.

Прогноз

ПЭ – один из важнейших факторов, определяющих прогноз заболевания печени. При ПСЭ, раз-

вивающейся у больных циррозом, прогностическое значение оценить труднее, чем при ФПН, в первую очередь вследствие влияния многочисленных дополнительных факторов. Однако в литературе имеются статистические сведения, позволяющие приблизительно определить ближайший прогноз больного с ПСЭ. При ПЭ 0–I стадии в текущую госпитализацию выживаемость приближается к 100 %, прогрессивно ухудшаясь с углублением стадии энцефалопатии: 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:

- эндогенная печеночная кома (вследствие потери паренхимы печени) имеет худший прогноз по сравнению с экзогенной (вследствие сброса нейротоксинов кишечного происхождения по портокавальному шунту);
- важнейшее значение принадлежит объему остаточной паренхимы печени (косвенно определяется по выраженности печеночной недостаточности);
- на прогноз могут влиять этиология поражения печени и выраженность коллатерального кровообращения;
- вероятность неблагоприятного исхода выше в пожилом возрасте и при наличии сопутствующих заболеваний;
- следует учитывать возможность и скорость элиминации триггерных факторов (см. выше); в первую очередь это относится к остановке желудочно-кишечного кровотечения;
- существенно улучшает прогноз своевременно начатое адекватное лечение ПЭ.

Подходы к лечению

Базисные мероприятия

1. Элиминация этиологического фактора заболевания печени – в тех случаях, когда это возможно (например, в случае алкогольного цирроза). При циррозах вирусной этиологии назначение α-интерферона нередко вызывает усиление ПЭ, что ограничивает его применение. Однако при циррозе в исходе HBV-инфекции может с успехом применяться нуклеотидный аналог ламивудин, подавляющий активность вируса и, как следствие, улучшающий функциональное состояние печени.

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

3. Санация кишечника. Очищение толстой кишки преследует цель удаления азотсодержащих субстанций, особенно важного в случаях желу-

Таблица 3. Шкала комы Глазго		
Критерии		Баллы
Открытие глаз	спонтанное	4
	на звук	3
	на боль	2
	нет ответа	1
Речь	связанная	5
	отдельные фразы	4
	отдельные слова	3
	бормотание	2
	отсутствует	1
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

дочно-кишечного кровотечения, пищевой перегрузки белком и запора.

Эффективно применение высоких клизм, позволяющих очистить толстую кишку на максимальном протяжении, вплоть до слепой. Это может быть достигнуто путем перемены положения тела пациента: введение раствора начинают в положении больного на левом боку, затем продолжают в позиции на спине с приподнятым тазом и завершают в положении на правом боку. Общий объем вводимого раствора должен быть не менее 1000 мл дважды в день. В качестве растворов применяются натриево-ацетатный буфер (рН 4,5) или лактулоза (300 мл на 700 мл воды).

Пероральные слабительные при выраженной ПЭ лучше вводить через назогастральный зонд. Инфузия 1000 мл 10 %-ного раствора маннитола в течение 60–90 минут, вызывая осмотическую диарею, обеспечивает практически полную элиминацию кишечного содержимого на протяжении последующих 3–4 часов. В случае желудочно-кишечного кровотечения маннитол следует вводить через зонд до выделения чистого раствора из прямой кишки. Помимо маннитола могут применяться 20–30 %-ный сульфат магния (50–100 мл), а также комплексный раствор, состоящий из гидрокарбоната натрия, хлорида натрия, хлорида калия, сульфата натрия и полиэтиленгликоля.

4. Диета. У больных с любой стадией ПЭ целесообразно ограничение поступления белка с пищей. При латентной ПЭ белок рекомендуется ограничить приблизительно до 40 г/сут (0,6 г/кг массы тела), на I–II стадии – до 30 г/сут (0,4 г/кг). На III–IV стадиях оптимален перевод пациента на зондовое и парентеральное питание с содержанием белка около 20 г/сут. Белок в рационе больного ПЭ должен быть представлен преимущественно протеинами растительного происхождения и лактальбумином ввиду их лучшей переносимости. Растительные белки более богаты орнитином и аргинином и содержат меньше метионина и ароматических аминокислот. В отдельных случаях из рациона должны быть полностью исключены мясо, рыба, яйца и сыры. В то же время длительное и резкое ограничение белка способствует распаду эндогенных протеинов, ведущему к повышению концентрации азотсодержащих соединений в крови, поэтому после улучшения состояния поступление пищевого белка следует увеличивать в среднем на 10 г в три дня. После ликвидации признаков (прекома или кома), при парентеральном питании пациентов с белковой недостаточностью (как корректирующая добавка).

Калорийность пищи (1800–2500 ккал/сут) обеспечивается адекватным поступлением жиров (70–140 г) и углеводов (280–325 г). Углеводы способствуют уменьшению концентрации аммиака и триптофана в плазме, однако следует помнить, что большим циррозом свойственно развитие нарушения толерантности к глюкозе, что иногда требует назначения инсулина. Применение фруктозы, сорбитола и ксилитола нецелесообразно вследствие повышенного риска лактат-ацидоза.

Пища больного циррозом должна также содержать адекватные количества витаминов и микроэлементов; при нарушении всасывания жирорастворимых витаминов показано их парентеральное введение.

Медикаментозная терапия

Лактулоза. Представляя собой невсасывающий дисахарид (1,4-β-галактозид-фруктоза), лактулоза снижает внутрикишечный рН, препятствует размножению бактерий-аммониепродуцентов, всасыванию аммиака и аминокислотсодержащих соединений, расщеплению глутамина в слизистой кишки. Лактулоза назначается два-три раза в сутки, дозировка препарата индивидуальна; в качестве простого, но надежного критерия эффективности рассматривается увеличение частоты стула до двух-трех раз в сутки. Наступление этого эффекта отражает снижение рН толстой кишки менее 6,0.

Побочные эффекты лактулозы включают тошноту, рвоту, потерю аппетита, вздутие живота, диарею и тенезмы. Длительная диарея может приводить к дегидратации и электролитному дисбалансу, поэтому при подборе дозы следует придерживаться правила, относящегося к частоте стула: «не реже чем два, не чаще чем три». Некоторые пациенты плохо переносят лактулозу из-за ее сладкого вкуса; для улучшения вкусовых качеств рекомендуется добавление лимонного сока.

Промежуточные метаболиты цикла мочевины. К этой группе относятся L-орнитин-L-аспартат, L-орнитин-α-кетоглутарат и аргинин-малат. Получивший наибольшее распространение L-орнитин-L-аспартат (Гепа-Мерц) выпускается как в виде раствора для внутривенной инфузии, так и в форме гранулята для перорального приема. Можно выделить следующие взаимодополняющие механизмы действия Гепа-Мерца:

1) в перипортальных гепатоцитах орнитин стимулирует активность орнитинкарбамоилфосфат-синтетазы I – первого фермента орнитинового цикла, следствием которого является детоксикация аммиака и синтез мочевины;

2) в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге аспартат стимулирует глутаминсин-

Информация о препарате

ГЕПА-МЕРЦ (Merz Pharma GmbH, Германия)

Орнитина аспартат

Гранулят д/р-ра для приема внутрь 3 г

Концентрат для приготовления инфузионного раствора в ампулах по 10 мг

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Острые и хронические заболевания печени, сопровождающиеся гипераммониемией, печеночная энцефалопатия (латентная и выраженная), в т. ч. в составе комплексной терапии при нарушениях сознания (прекома или кома), при парентеральном питании пациентов с белковой недостаточностью (как корректирующая добавка).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, после еды, по одному пакету гранулята, предварительно растворенного в 200 мл жидкости, 2–3 раза в сутки.

Внутривенно вводят до 4-х ампул в сутки, растворив содержимое ампул в 500 мл инфузионного раствора. При печеночной энцефалопатии в зависимости от степени тяжести состояния вводят до 8 ампул в сутки. Длительность инфузии, частота и продолжительность лечения определяются индивидуально. Максимальная скорость внутривенного введения – 5 г в час.

Не растворять более 6 ампул в 500 мл инфузионного раствора!

Разделы: Противопоказания, Меры предосторожности, Побочные действия, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

тетазу, что также ведет к связыванию избытка аммиака;

3) орнитин и аспартат включаются в качестве субстратов в орнитиновый цикл.

Стандартная схема применения предусматривает внутривенное капельное введение 20–30 г препарата в течение 7–14 дней с последующим переходом на пероральный прием 9–18 г в сутки. Для достижения более быстрого и стойкого результата возможна комбинация внутривенного и перорального способа применения. Комбинированная терапия Гепат-Мерцем и лактулозой способствует элиминации аммиака как из кишечника, так и из крови, что обуславливает суммацию лечебных эффектов.

На фоне лечения Гепат-Мерцем отмечается нормализация уровня аммиака и улучшение клинического течения ПЭ, в т. ч. по результатам психомоторных тестов. При длительном применении (6-месячный курс по 9 г в сутки перорально) Гепат-Мерц эффективно предотвращает рецидивы ПЭ, что способствует повышению качества жизни больных.

Гепат-Мерц не обладает серьезными побочными эффектами. Возникновение тошноты при внутривенной инфузии купируется уменьшением скорости введения до 4–8 капель в минуту.

Бензоат и фенилацетат натрия с успехом используются для лечения пациентов с врожденными дефектами ферментов орнитинового цикла. Способность препаратов к связыванию аммиака в крови служит основанием для их применения у больных ПЭ, однако эффект непродолжителен.

Аминокислоты с разветвленной цепью (АКРЦ). Хотя аминокислотный дисбаланс рассматривается в качестве одного из патогенетических факторов ПЭ, корреляции между соотношением ароматических аминокислот и АКРЦ, с одной стороны, и выраженностью ПЭ – с другой, не обнаружено. Вероятно, положительный клинический эффект инфузий АКРЦ обусловлен уменьшением белкового катаболизма в печени и мышцах, а также улучшением обменных процессов в головном мозге. Следует учитывать, что АКРЦ являются важным источником белка для больных с ПЭ, которым требуется ограничение пищевого белка. Рекомендуемая дозировка – 0,3 г/кг/сут.

Антибиотики назначаются с целью подавления аммониепродуцирующей кишечной микрофлоры. Неомидин (доза 6–8 г/сут) и паромоцидин (3–4 г/сут) в настоящее время применяются редко ввиду их ото- и нефротоксичности. В последние годы предпочтение отдается более безопасному рифаксимину (суточная доза 1200 мг, длительность курса – одна-две недели). К другим антибиотикам, применяемым у больных ПЭ, относятся ципрофлоксацин и метронидазол.

Флумазенил – антагонист бензодиазепиновых рецепторов – назначается внутривенно струйно в дозе 0,2–0,3 мг, затем капельно 5 мг/ч. После улучшения состояния больного осуществляется переход на пероральный прием в дозе 50 мг/сут. Эффективность препарата выше, если причиной манифестации ПЭ явился прием барбитуратов или бензодиазепинов.

Широкое распространение хронических заболеваний печени, которые нередко диагностируются только на стадии цирроза, диктует необходимость активного выявления ПЭ. Врачи-интернисты должны быть осведомлены об основных клинических проявлениях этого синдрома и уметь

Гепат-Мерц®

**Эффективен при
токсических
поражениях печени
жировой дистрофии печени
острых и хронических гепатитах
циррозах печени**

**Гепат-Мерц
гранулят**

**Гепат-Мерц
Инфузионный
концентрат**



Гепат-Мерц (L-орнитин-L-аспартат)

Регулирует метаболизм печеночных клеток
Стимулирует дезинтоксикационную функцию печени
Обезвреживает нейротоксические субстанции (аммиак)
Корректирует печеночную энцефалопатию
Способствует регрессу порто-кавальных анастомозов
Снижает печеночные ферменты

Производитель: «Мерц Фарма ГмбХ и Ко. КГаА»,
Германия, Франкфурт-на-Майне
Представительство в России: (495) 257-38-10
www.merz.ru

применять простейшие психомоторные тесты, так как своевременное лечение ПЭ позволяет существенно улучшить качество жизни больных.

Рекомендуемая литература

1. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Буеверов А.О. Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции // Бол. орг. пищевар. 2001. Т. 3. С. 25–27.
2. Лебезев В.М., Губский Л.В. Печеночная энцефалопатия при хирургическом лечении больных с портальной гипертензией // Клиническая медицина. 1995. Т. 73. С. 37–39.
3. Butterworth R.F. Cerebral consequences of alcoholic liver disease // Sherman D.I.N., Preedy V.R., Watson R.R. Ethanol and the liver. Taylor & Francis. 2002. P. 512–532.
4. Conn H.O., Bircher J. (eds.). Hepatic encephalopathy: syndromes and

therapies // Bloomington, Illinois: Medi-Ed Press. 1994. 243 p.

5. De Waele J.P., Audet R.M., Leong D.K., Butterworth R.F. The portocaval-shunted rat: a new model for the study of the mechanisms controlling voluntary ethanol consumption and ethanol dependence // Alcoholism Clin. Exp. Res. Vol. 21. P. 305–310.

6. Hepatic encephalopathy. In: Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatology. Principles and practice // Springer. 2002. P. 234–54.

7. Plauth M., Egberts E.-H. Was ist gesichert in der therapie der hepatischen enzephalopathie? // Internist. 1993. Vol. 34. P. 35–42.

8. Pomier Layrargues G., Huu Nguen N., Faucher C. et al. Subclinical hepatic encephalopathy in cirrhotic patients: prevalence and relationship to liver function // Can. J. Gastroenterol. Vol. 5. P. 121–125.

9. 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. Vol. 28. P. 856–64.

ЖУРНАЛ ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ

Уважаемые коллеги!
Приглашаем вас
посетить наш сайт
в Интернете!

На сайте:

- Анонс нового номера
- Архив статей
- Новости
- Календарь выставок
- Подписка

И много другой
разнообразной
и интересной
информации

WWW.T-PACIENT.RU