

Диагностика и лечение минимальной печеночной энцефалопатии

В статье приведены результаты последних исследований относительно диагностики и лечения минимальной печеночной энцефалопатии (МПЭ). Показано, что важным шагом в профилактике развития МПЭ является модификация образа жизни пациентов, контроль над «пусковыми факторами» ее развития. Проведение скрининговых тестов, направленных на раннюю диагностику МПЭ, должны стать обязательными в схемах обследования пациентов с заболеваниями печени. Использование L-орнитин-L-аспартата в терапии пациентов позволяет предупредить прогрессирование заболевания и формирование острой печеночной энцефалопатии, увеличивает продолжительность и улучшает качество жизни.

Ключевые слова:

минимальная печеночная энцефалопатия, диагностика, лечение, L-орнитин-L-аспартат.

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) — это потенциально обратимое нарушение функций центральной нервной системы, которое развивается в результате метаболических изменений у пациентов с острой и хронической патологией печени и проявляется комплексом нейропсихических и моторных нарушений. Согласно существующей в настоящий момент классификации ПЭ (Working Party at the 11 th WCG' 1998) выделяют: тип А, ассоциированный с острой печеночной недостаточностью, тип В, развивающийся у пациентов с портосистемным шунтированием крови, без поражения печени, а также тип С, характерный для пациентов с циррозом печени (ЦП), портальной гипертензией и формированием портосистемного шунта. В структуре типов В и С ПЭ выделяют эпизодическую, персистирующую и минимальную [8]. Для описания тяжести течения ПЭ было предложено использование шкалы West Haven, согласно которой выделяют: минимальную, легкую, средней степени тяжести, тяжелую энцефалопатию и кому. Для минимальной ПЭ характерно отсутствие нарушений сознания, интеллекта и поведенческих реакций, однако при детальном изучении неврологического статуса удается выявить изменения психометрических тестов.

На 14-м международном обществе по Печеночной энцефалопатии и азотистому обмену (ISHEN) в 2010 г. была разработана классификация ПЭ в зависимости от ухудшения когнитивных функций (см. рисунок), предложены стандарты медицинской помощи и конечные точки для оценки лечения и вторичной профилактики ПЭ. Согласно предложенной классификации для оценки тяжести течения ПЭ у пациентов с ЦП выделяют скрытую ПЭ, которая включает в себя минимальную (0) и I стадию по шкале West Haven, и развернутую ПЭ — пациенты с развернутой клинической картиной энцефалопатии.

В настоящий момент не существует единого мнения относительно механизмов развития минимальной ПЭ (МПЭ). Одной из основных



**О.Я. Бабак,
К.А. Сытник,
Е.Г. Куринная**

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Бабак Олег Якович
д. мед. н., проф.

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
Тел. (057) 715-03-24
E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції
30 серпня 2013 р.

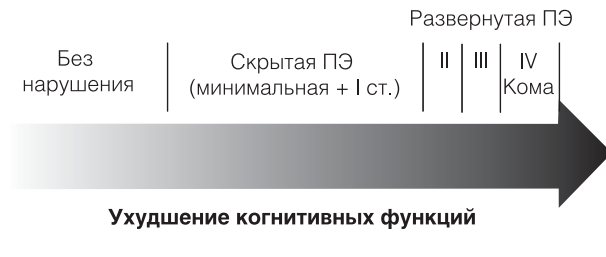


Рисунок. Классификация печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени с учетом когнитивных нарушений

теорий формирования энцефалопатии при поражении печени отводится токсической теории. В патогенезе ведущих клинических симптомов МПЭ ключевую роль играют аммиак и меркаптаны. Аммиак, образующийся в толстой кишке из продуктов белкового распада под действием аммониегенной микрофлоры, поступает по воротной вене в печень, где в норме большая его часть 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 аминок- и кетокислот (глутамат, α -кетоглутарат и др.) и аммиака под влиянием глутаминсинтетазы образуется глутамин. Оба эти механизма служат для предотвращения попадания токсичного аммиака в системный кровоток.

При ПЭ скорость метаболизма аммиака и других токсинов в печени значительно снижается. Кроме того, аммиак попадает в общий кровоток по портокавальным анастомозам, тем самым выключаясь из печеночного метаболизма.

Механизм токсического действия аммиака на ЦНС до конца неясен. Наиболее обоснованной является теория нарушения энергетических процессов в нейронах. Неионизированный аммиак (его количество составляет около 1 % от всего аммиака крови и возрастает при снижении pH) легко проникает через гематоэнцефалический барьер, клеточные мембраны нейронов и мембраны митохондрий. В митохондриях идет ферментативная реакция, в результате которой из иона аммония и α -кетоглутарата образуется глутамин. Происходит отток α -кетоглутарата и глутамата из цитратного цикла, снижается скорость окисления глюкозы и образования АТФ в ткани мозга, что ведет к энергетическому голоданию клеток мозга.

Аммиак, не включившийся в орнитиновый цикл, в присутствии глутаминсинтетазы и АТФ превращается в глутаминовую кислоту, а затем в

глутамин. Кроме того, усиленный синтез глутамин в мозге вызывает осмотический отек и снижение содержания нейротрансмиттера глутамата. Аммиак усиливает проницаемость гематоэнцефалического барьера, повышая концентрацию ароматических аминокислот в ткани головного мозга, в частности триптофана, что приводит к синтезу «ложных» нейротрансмиттеров и серотонина. Повышенные концентрации аммиака увеличивают чувствительность серотониновых рецепторов, участвующих в регуляции сна и поведения, не исключается его прямое воздействие на функционирование нервной ткани.

Для пациентов с МПЭ характерно отсутствие клинически выраженных проявлений нарушения функций ЦНС. В то же время тщательный опрос пациента и проведение психометрического тестирования позволяет выявить показатели, характерные для МПЭ: дефицит внимания, визуально-пространственного восприятия, снижение скорости обработки информации, нарушение мелкой моторики рук, ухудшение кратковременной памяти. Учитывая отсутствие явной клинической картины у таких больных, большинство эпизодов МПЭ у них остается не диагностированными. Частота выявления МПЭ у больных с ЦП колеблется от 22 до 74 % [2]. Формирование МПЭ ассоциировано с ухудшением качества жизни пациентов с заболеваниями печени, приводит к увеличению риска развития острой ПЭ [2, 9, 20].

В настоящее время МПЭ рассматривается как независимый предиктор выживаемости больных с ЦП [7]. Пациенты с МПЭ чаще становятся участниками дорожно-транспортных происшествий, что связано со снижением внимания на дороге, частыми ошибками при управлении автомобилем [4, 12, 25].

До настоящего времени остаются не стандартизированными диагностические критерии МПЭ. Ее диагностика основывается на тщательном анализе жалоб, анамнеза заболевания, результатов психологических, психометрических и нейрофизиологических тестов, а также исключении других заболеваний ЦНС. Для выявления вероятной МПЭ обязательно проведение тестирования с использованием тестов психометрической оценки ПЭ, «частоты мерцания» и ингибиторного контроля. Тестирование должно обязательно проводиться у пациентов с ЦП различной этиологии, без ЦП, но с наличием портосистемного шунта, тромбозов портальной вены, с эпизодами энцефалопатии в анамнезе и наличием факторов риска (автомобильные аварии, падения, ухудшение памяти, нарушение мелкой моторики и др.).

При ПЭ поражаются все отделы головного мозга, поэтому клиническая картина представляет собой комплекс различных синдромов. При минимальной ПЭ наиболее часто встречаются нарушение зрительного восприятия, снижение внимания и памяти, замедление процесса мышления, нарушение концентрации внимания, снижение работоспособности, снижение скорости реакции, раздражительность.

Оценка неврологического статуса, осмотр глазного дна, проведение компьютерной томографии головного мозга позволяют исключить у пациентов развитие заболеваний ЦНС.

Принимая во внимание тот факт, что для МПЭ характерно бессимптомное течение, были разработаны методики для ее ранней верификации [3, 5, 6, 13–15, 21–24]. Основными требованиями к тестам являются высокая информативность, простота в использовании, расшифровке результатов, возможность применения на амбулаторном этапе. Большинство используемых тестов позволяют выявить дефицит внимания и снижение скорости обработки информации. Золотым стандартом в диагностике МПЭ признано проведение тестов психометрической оценки ПЭ (PHES). Проведение PHES дают возможность оценить скорость и точность движений, визуально-пространственную ориентацию, зрительное восприятие, концентрацию внимания и память. В структуру PHES входят 4 теста с использованием карандаша и бумаги, а именно: тест связывания чисел А и В, тест с числовыми символами, тест копирования линий, тест обведения пунктирных фигур. Проведение исследований занимает 20 мин и позволяет диагностировать МПЭ с вероятностью от 96 до 100 % [13, 26].

Важным аспектом является оценка когнитивных нарушений. Для этой цели было предложено использование вопросников. Анализируя анкетные данные, можно получить детальную информацию о влиянии заболевания на повседневную жизнь пациента. Вопросник для клинической оценки ПЭ (CGA-HE) позволяет оценить состояние когнитивных и моторных функций у пациентов с ПЭ, а также дает представление об их влиянии на качество жизни. Следует отметить тот факт, что зачастую у пациентов с МПЭ отсутствует критичность в оценке собственного статуса, поэтому большую помощь в диагностике оказывает общение с родственниками больных.

Для более точной верификации МПЭ применяются компьютерные нейрофизиологические тесты — «частоты мерцания» и ингибиторного контроля. Значения, полученные при проведении теста «частоты мерцания», у здоровых лиц

превышают частоту в 39 Гц, у больных с энцефалопатией этот показатель существенно ниже. Результаты данного теста достоверно коррелируют с показателями психометрических тестов. Его точность, надежность и высокая информативность была подтверждена в недавних исследованиях и не зависела от возраста, уровня образования и тренированности обследуемых [21, 23]. Проведение теста ингибиторного контроля позволяет оценить уровень внимания и контроль «торможения» у обследуемых лиц. С 2010 г. данный тест был утвержден для диагностики МПЭ в США и признан надежным и высокоспецифичным [3, 14].

Проведение магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) позволяет исключить органическое поражение ЦНС, выявить и оценить степень тяжести ПЭ. На сканах головного мозга определяется повышение интенсивности сигнала Т1 базальных ганглиев и белого вещества головного мозга, снижение отношения миоинозитол/креатинин (отражающего снижение синтеза АТФ), а также повышение пика глутамин в сером и белом веществе головного мозга. Выраженность сигнала глутамин может использоваться также для характеристики клинических стадий ПЭ. Применение МРС позволяет верифицировать и уточнить стадию ПЭ, а ее чувствительность достигает 100 % [6, 15, 24].

Несмотря на высокую распространенность МПЭ, до настоящего времени остаются не разработанными протоколы лечения данной нозологии. Учитывая ключевую роль аммиака в формировании и прогрессировании энцефалопатии, основными направлениями терапии МПЭ являются уменьшение синтеза и абсорбции, а также стимуляция процессов его обезвреживания в орнитиновом цикле. Использование препаратов лактулозы, L-орнитин-L-аспартата способствует связыванию аммиака, а назначение антибиотиков позволяет подавить аммониепродуцирующую микрофлору кишечника. Эти препараты показали положительное влияние на когнитивные способности, навыки вождения, а также качество жизни пациентов.

До настоящего времени остаются актуальными вопросы диетотерапии пациентов с МПЭ. Основной диетической рекомендацией у пациентов с развившейся энцефалопатией является ограничение поступления белка с пищей. Следует отметить, что предпочтение необходимо отдать белкам растительного происхождения и лактоальбуминам, что обусловлено их лучшей переносимостью. По результатам исследования Akinobu Kato и соавт. (2012), калорийность рациона и среднесуточная потребность в белке

для больных с МПЭ составляют 30–35 ккал с 1,0–1,5 г белка/кг идеального веса/день [11]. Средняя калорийность рациона обеспечивается за счет поступления жиров (70–140 г) и углеводов (280–325 г). Такое высокое содержание углеводов в рационе больных с МПЭ объясняется их способностью снижать концентрации аммиака и триптофана в плазме крови [16, 18]. Такие диетические рекомендации позволяют добиться разрешения МПЭ в 68 % случаев.

Учитывая, что наибольший вклад в развитие гипераммониемии вносит нарушение механизмов детоксикации аммиака в организме, применение препаратов, стимулирующих процессы детоксикации, представляется наиболее действенным и патогенетически обоснованным. Назначение L-орнитин-L-аспартата, который стимулирует детоксикацию аммиака как в печени, так и в мышечной ткани, занимает ключевое место в терапевтических мероприятиях при МПЭ.

Промежуточные метаболиты цикла мочевины, такие как L-орнитин-L-аспартат, L-орнитин- α -кетоглутарат и аргинин-малеат, представляют собой группу препаратов, ускоряющих нейтрализацию аммиака в печени. После перорального приема L-орнитин-L-аспартата орнитин всасывается эпителием тонкой кишки и метаболизируется в митохондриях перипортальных гепатоцитов. Орнитин является промежуточным метаболитом в цикле образования мочевины, а также активатором карбамоилфосфатсинтетазы — ведущего фермента синтеза мочевины. Аспартат и α -кетоглутарат стимулируют в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге глутаминсинтетазу. Под действием L-орнитин-L-аспартата происходит улучшение метаболизма аммиака в печени и головном мозге, что приводит к снижению аммониемии и оказывает защитное действие на ЦНС. Кроме того, L-орнитин-L-аспартат активизирует орнитиновый цикл образования мочевины, что также способствует снижению уровня аммиака. Таким образом, аммиак обезвреживается в орнитиновом цикле в перипортальных гепатоцитах ($\approx 80\%$), а также в реакции синтеза глутамина из глутамата, которая протекает в перивенозных гепатоцитах и мышечной ткани ($\approx 20\%$).

L-орнитин-L-аспартат в ряде исследований показал свою способность снижать концентрацию аммиака в сыворотке крови, а также улучшать психические функции пациентов с МПЭ [1, 10]. На фоне приема L-орнитин-L-аспартата у пациентов с ЦП наблюдалось снижение уровней билирубина и аммиака в сыворотке крови. В 2009 г. была показана эффективность применения L-орнитин-L-аспартата в терапии латент-

ной ПЭ наряду с препаратами лактулозы и пробиотиками [17]. Продолжающиеся исследования по изучению эффективности терапии L-орнитин-L-аспартатом стали основанием для проведения в 2009 г. метаанализа, результаты которого свидетельствовали о достоверном улучшении течения ПЭ на фоне лечения.

Однако, помимо гипоаммониемического эффекта, L-орнитин-L-аспартат обладает рядом других важных свойств в лечении диффузных заболеваний печени. Одним из таких свойств L-орнитин-L-аспартата является его способность оказывать анаболическое или антикатаболическое действие в мышечной ткани. Механизм анаболического действия L-орнитин-L-аспартата связан со способностью препарата оказывать воздействие на глутаминовую синтетазу. Кроме того, показано, что каждая из аминокислот, входящих в состав препарата, обладает анаболическим эффектом. Это обусловлено следующими механизмами.

1. Увеличение биосинтеза аминокислот. Орнитин и аспартат вследствие их метаболических превращений повышают содержание ряда аминокислот, необходимых для синтеза белка: аспартата, глутамина, глутамата, пролина, аланина, аспарагина, треонина, метионина и других аминокислот.

2. Увеличение биосинтеза нуклеиновых кислот. Сложные метаболические пути аспартата приводят к росту продукции нуклеиновых кислот (РНК и ДНК). Вследствие этого улучшается белково-синтетическая функция как у больных, так и у здоровых людей.

3. Стимуляция биосинтеза белка. Использование L-орнитин-L-аспартата приводит к повышению содержания аминокислоты аргинина, которая образуется из аспартата. Аргинин стимулирует выработку гормона роста (соматотропного гормона) и инсулина, что способствует усилению биосинтеза белка и росту мышечной массы. При метаболизме орнитина — другой аминокислоты, входящей в состав L-орнитин-L-аспартата, — возрастает продукция биогенных полиаминов — спермина и спермидина. Эти полиамины стимулируют биосинтез нуклеиновых кислот и повышают степень агрегации полисом, на которых происходит синтез белка.

Учитывая выраженный анаболический эффект L-орнитин-L-аспартата, его применение является патогенетически обоснованным при всех гиперкатаболических состояниях, а именно при хронических заболеваниях печени, белковой недостаточности любой этиологии и степени выраженности, голодании, хронических инфекционных заболеваниях.

Орнитин и аспарат служат субстратами орнитинового цикла, в котором происходит детоксикация аммиака. Орнитиновый цикл сопряжен с циклом Кребса, который является основным источником энергии для человека. Поэтому при повышении содержания орнитина и аспарата в организме увеличивается продукция энергии в цикле Кребса. Кроме того, аспарат приводит к снижению зависимости клеток от получения энергии путем гликолиза и увеличению получения энергии путем окисления жирных кислот. При этом снижается образование молочной кислоты и потребность организма в кислороде за счет усиления анаэробного окисления. Аспарат повышает проницаемость биологических мембран для ионов калия и магния, что приводит к стабилизации заряда мембран и повышает устойчивость клеток к различного рода повреждающим и разрушающим факторам, включая активные формы кислорода.

Режим дозирования препарата: внутрь по 1 пакетик гранулята, растворенного в 200 мл жидкости, 2–3 раза в сутки после еды — при минимальных проявлениях энцефалопатии. При нарушении сознания в зависимости от степени тяжести внутривенно вводят 20–40 г в течение 24 ч. Длительность инфузии, частоту и продолжительность определяют индивидуально. Максимальная скорость инфузии — 5 г/ч. Рекомендуются растворять не более 6 ампул в 500 мл инфузионного раствора. При улучшении состояния пациента переводят на прием гранул орнитина аспарата от 2 пакетиков 3 раза в сутки, при постепенном снижении до поддерживающей

дозировки — 1 пакетик 2–3 раза в сутки. Поддерживающую терапию проводят так длительно, как это необходимо для пациента. Своевременное применение орнитина аспарата предотвращает летальный исход при выраженной энцефалопатии, препарат снижает частоту рецидивов ПЭ, повышает качество жизни пациентов, улучшает прогноз и, что немаловажно, хорошо переносится пациентами при длительном приеме.

Отсутствие четких клинических проявлений МПЭ обуславливает необходимость разработки новых методов диагностики и лечения данного заболевания. Остаются не решенными вопросы тактики ведения пациентов с впервые развившейся МПЭ и ее рецидивирующим течением. На наш взгляд, наиболее важным шагом в профилактике развития МПЭ является модификация образа жизни пациентов (физические упражнения, сбалансированная диета, нормирование содержания белка, отказ от употребления алкоголя и гепатотоксичных препаратов), контроль над «разрешающими факторами» развития МПЭ, проведение скрининговых тестов, направленных на раннее ее выявление. Патогенетически обоснованным является проведение терапии L-орнитин-L-аспаратом с целью превенции эпизодов МПЭ. Использование L-орнитин-L-аспарата в лечении пациентов позволяет предупредить прогрессирование заболевания и формирование ПЭ, увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов, что было подтверждено результатами клинических исследований.

Список литературы

- Ahmad I., Khan A.A., Alam A. et al. L-ornithine-L-aspartate infusion efficacy in hepatic encephalopathy // J. Coll. Physicians. Surg. Pak.— 2008.— N 1 (18).— P. 684—668.
- Amodio P., Del Piccolo F., Marchetti P. et al. Clinical features and survival of cirrhotic patients with subclinical cognitive alterations detected by the number connection test and computerized psychometric tests // Hepatology.— 1999.— N 29.— P. 1662—1667.
- Bajaj J.S., Hafeezullah M., Franco J. et al. Inhibitory control test for the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy // Gastroenterology.— 2008.— N 135.— P. 1591—1600.
- Bajaj J.S., Saeian K., Schubert C.M. et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with motor vehicle crashes: the reality beyond the driving test // Hepatology.— 2009.— N 50.— P. 1175—1183.
- Bajaj J.S., Etemadian A., Hafeezullah M. et al. Testing for minimal hepatic encephalopathy in the United States: An AASLD survey // Hepatology.— 2007.— N 45.— P. 833—834.
- Das K., Singh P., Chawla Y. et al. Magnetic resonance imaging of brain in patients with cirrhotic and non-cirrhotic portal hypertension // Dig. Dis. Sci.— 2008.— N 53.— P. 2793—2798.
- Dhiman R.K., Chawla Y.K. Minimal hepatic encephalopathy // Indian. J. Gastroenterol.— 2009.— N 28.— P. 5—16.
- 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 // Hepatology.— 2002.— Vol. 35.— P. 716—721.
- Hartmann I.J., Groeneweg M., Quero J.C. et al. The prognostic significance of subclinical hepatic encephalopathy // Am. J. Gastroenterol.— 2000.— N 95.— P. 2029—2034.
- Jiang Q., Jiang X.H., Zheng M.H. et al. L-Ornithine-l-aspartate in the management of hepatic encephalopathy: a meta-analysis // J. Gastroenterol. Hepatol.— 2009.— N 24.— P. 9—14.
- Kato A., Tanaka H., Kawaguchi T. et al. Nutritional management contributes to improvement in minimal hepatic encephalopathy and quality of life in patients with liver cirrhosis: A preliminary, prospective, open-label study // Hepatology Research.— 2013.— N 43 (5).— P. 452—458.
- Kircheis G., Knoche A., Hilger N. et al. Hepatic encephalopathy and fitness to drive // Gastroenterology.— 2009.— N 137.— P. 1706—1715.
- Kurmi R., Reddy K., Dhiman R.K. et al. Psychometric hepatic encephalopathy score, critical flicker frequency and p300 event-related potential for the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy: Evidence that psychometric hepatic encephalopathy score is enough // Indian J. Gastroenterol.— 2008.— N 27.— Suppl. 1.— S1.
- Mardini H., Saxby B.K., Record C.O. Computerized psychometric testing in minimal encephalopathy and modulation by nitrogen challenge and liver transplant // Gastroenterology.— 2008.— N 135.— P. 1582—1590.
- Mechtcheriakov S., Schocke M., Kugener A. et al. Chemical shift

- magnetic resonance spectroscopy of cingulate grey matter in patients with minimal hepatic encephalopathy // *Neuroradiology*.— 2005.— N 47.— P. 27—34.
16. Merli M., Riggio O. Dietary and nutritional indications in hepatic encephalopathy // *Metab. Brain Dis.*— 2009.— N 24 (1).— P. 211—221.
 17. Mittal V.V., Sharma P., Sharma B.C. et al. Treatment of minimal hepatic encephalopathy: A randomised controlled trial comparing lactulose, probiotics and L-ornithine L-aspartate with placebo // *Hepatology*.— 2009.— N 50.— P. 471A.
 18. Plauth M., Cabre E., Riggio O. et al.: ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease // *Clin. Nutr.*— 2006.— N 25.— P. 285—294.
 19. Prasad S., Dhiman R.K., Duseja A. et al. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy // *Hepatology*.— 2007.— N 45.— P. 549—559.
 20. Romero-Gómez M., Boza F., García-Valdecasas M.S. et al. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy // *Am. J. Gastroenterol.*— 2001.— N 96.— P. 2718—2723.
 21. Romero-Gomez M., Cyrdoba J., Jover R. et al. Value of the critical flicker frequency in patients with minimal hepatic encephalopathy // *Hepatology*.— 2007.— N 45.— P. 879—885.
 22. Saxena N., Bhatia M., Joshi Y.K. et al. Auditory P300 event-related potentials and number connection test for evaluation of subclinical hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis of the liver: a follow-up study // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2001.— N 16.— P. 322—327.
 23. Sharma P., Sharma B.C., Puri V. et al. Critical flicker frequency: diagnostic tool for minimal hepatic encephalopathy // *J. Hepatol.*— 2007.— N 47.— P. 67—73.
 24. Venktaramarao S.H., Prabhakar S. et al. Brain perfusion single photon emission computed tomography (SPECT) abnormalities in patients with minimal hepatic encephalopathy (abstract) // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2008.— N 23.— Suppl. 5.— P. A62.
 25. Wein C., Koch H., Popp B. et al. Minimal hepatic encephalopathy impairs fitness to drive // *Hepatology*.— 2004.— N 39.— P. 739—745.
 26. Weissenborn K. PHES: one label, different goods?! // *J. Hepatol.*— 2008.— N 49.— P. 308—312.

О.Я. Бабак, К.О. Ситник, О.Г. Курінна

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Діагностика та лікування мінімальної печінкової енцефалопатії

У статті наведено результати останніх досліджень щодо діагностики та лікування мінімальної печінкової енцефалопатії (МПЕ). Показано, що важливим кроком у профілактиці розвитку МПЕ є модифікація стилю життя пацієнтів, контроль над «пусковими факторами» її розвитку. Проведення скринінгових тестів, спрямованих на ранню діагностику МПЕ, має стати обов'язковим у схемах обстеження пацієнтів із захворюваннями печінки. Використання L-орнітин-L-аспартату в терапії пацієнтів дозволяє попередити прогресування захворювання та формування гострої печінкової енцефалопатії, збільшує тривалість та покращує якість життя.

Ключові слова: мінімальна печінкова енцефалопатія, діагностика, лікування, L-орнітин-L-аспартат.

O.Ya. Babak, K.O. Sytnyk, O.G. Kurinna

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Malaya of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Diagnosis and treatment of minimal hepatic encephalopathy

The article represents the results of recent researches regarding diagnosis and treatment of minimal hepatic encephalopathy. It has been shown that lifestyle modification patients and control of trigger factors of its development are the important steps in MHE prevention. The performance of screening tests for the early diagnosis of MHE should be mandatory in the schemes for evaluation of patients with liver disease. The use of L-ornithine-L-aspartate in the treatment of patients can prevent disease progression and formation of acute hepatic encephalopathy, it results in the prolongation of life expectancy and improvement of quality of life.

Key words: minimal hepatic encephalopathy, diagnosis, treatment, L-ornithine-L-aspartate.