

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Модуль 2 (VI курс).
Невідкладні стани
у клініці внутрішньої медицини.

Тема 12.
КУРАЦІЯ ХВОРОГО
З ГОСТРОЮ ПЕЧІНКОВОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ

Методичні вказівки для студентів VI курсу

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1 від 16.01.2014.

Харків
ХНМУ
2014

Модуль 2 (VI курс). Невідкладні стани у клініці внутрішньої медицини. Тема 12. Курація хворого з гострою печінковою енцефалопатією : метод. вказ. для студентів VI курсу / упор. П.Г. Кравчун, О.М. Шелест, Ю.О. Ковальова, Ю.М. Мозгова. – Харків : ХНМУ, 2014. – 24 с.

Упорядники П.Г. Кравчун
 О.М. Шелест
 Ю.О. Ковальова
 Ю.М. Мозгова

Актуальність теми. Синдром печінкової енцефалопатії (ПЕ) є безпосередньою складовою клінічних ознак токсичного гепатиту і першою ланкою розвитку крайнього прояву печінкової енцефалопатії – печінкової коми.

Розвиток ПЕ є логічним підсумком гепатоцелюлярної недостатності внаслідок цитолізу гепатоцитів та значного зниження дезінтоксикаційних властивостей печінки. Причини печінкової енцефалопатії поліморфні. Однією з них вважається значне зниження спроможності синтетичної функції печінки до утворення сечовини з аміаку (орнітиновий цикл) та утворення глутаміну в печінці, головному мозку, м'язах. Надлишок аміаку зв'язується з α -кетоглутаровою кислотою, у результаті чого утворюється глутамінова кислота. Однак у деяких хворих із печінковою комою рівень аміаку крові не підвищений. Тому існують й інші чинники, що спричиняють гальмівну дію на центральну нервову систему. Розвиток ПЕ пов'язаний також із порушенням обміну γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) у ЦНС. Підвищена концентрація цього гальмівного медіатора досягає ЦНС і бере участь у поглибленні печінкової енцефалопатії. Провокують ПЕ шлунково-кишкові кровотечі, інфекції, прийом седативних і транквілізаторів, алкоголю, надлишковий прийом тваринних білків, хірургічні втручання, парацетез із видаленням великої кількості асцитичної рідини.

Навчальні цілі:

- навчити студентів розпізнавати основні симптоми печінкової енцефалопатії;
- ознайомити студентів з методами дослідження, які застосовуються при діагностиці печінкової енцефалопатії, показаннями до їх застосування, методикою виконання, діагностичною цінністю кожного з них;
- навчити студентів самостійно трактувати результати проведених досліджень.

Забезпечення вихідного рівня знань-умінь

Конкретні цілі:

Студент повинен знати:

- етіологічні чинники печінкової енцефалопатії;
- патогенез печінкової енцефалопатії;
- класифікацію печінкової енцефалопатії;
- клінічні симптоми печінкової енцефалопатії;
- методи клінічної, лабораторної та інструментальної діагностики печінкової енцефалопатії;
- стадії печінкової енцефалопатії;
- підходи до лікування печінкової енцефалопатії.

Початковий рівень знань-умінь:

Уміти:

- провести клінічне обстеження хворого та інтерпретувати ці дані;
- інтерпретувати дані клінічних та біохімічних методів дослідження;
- інтерпретувати дані ЕЕГ;
- провести диференційну діагностику печінкової енцефалопатії;
- призначити лікування хворим з гострою та хронічною печінковою енцефалопатією

Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань

1. У хворого з гострим гепатитом В на 6-й день перебування у стаціонарі лікар відмітив сонливість вдень, безсоння вночі, порушення орієнтації у часі, носову кровотечу. При огляді: температура 38,7 °С, АТ – 95/60 мм рт. ст., ЧСС – 86 за 1 хв. Шкірні покриви і склери інтенсивно жовті. Язик – вологий, обкладений білим нальотом. Живіт м'який. Печінка по краю реберної дуги. Пальпується нижній полюс селезінки. Сеча темного кольору. Який невідкладний стан розвивається у хворого?

- A. Гостра печінкова недостатність. D. Інфекційно-токсичний шок.*
B. ДВЗ-синдром. E. Уремична кома.
C. Кишкова кровотеча.

2. Чоловік 47 років страждає на алкогольний цироз печінки. Упродовж останніх трьох діб його стан погіршився: свідомість порушена, посилюється жовтяниця, з'явилися судоми. Який основний причинний чинник виникнення ускладнення у хворого?

- A. Накопичення аміаку в сироватці крові. D. Гіпопротеїнемія.*
B. Підвищення кількості білірубину в крові. E. Анемія.
C. Підвищення холестерину в крові.

3. Чоловік 50 років надійшов до реанімаційного відділення у важкому стані. При огляді: свідомість відсутня, шкіра і склери жовті. Аміачний запах з рота. Дихання аритмічне. Тони серця приглушені. Тахікардія – 120 на 1 хв. АТ – 90/60 мм рт. ст. Гепатоспленомегалія. Асцит. На шкірі – геморагії. АСТ – 18 ммоль/л, АЛТ – 2,1 ммоль/л. Загальний білірубін 330 мкмоль/л, К – 3,0 ммоль/л. Ваш діагноз?

- A. Колапс.*
B. Гостра печінкова недостатність.
C. Кардіогенний шок.
D. Гостра ниркова недостатність.
E. Діабетична кома.

4. Хворий 60 років скаржиться на загальну слабкість, болі в животі, жовтяницю. Об'єктивно: свідомість сплутана, виражена жовтяниця, гепатоспленомегалія, печінковий запах з рота. Білірубін – 300 ммоль/л, за рахунок непрямого, АлАТ – 10,2 ммоль/ч/л, сечовина – 8,5 ммоль/л, креатинін – 0,2 ммоль/л. Який діагноз?

- A. Гостра печінкова енцефалопатія.*
B. Іктерогеморагічна форма лептоспірозу.
C. Харчове бактеріальне отруєння.
D. Отруєння сурогатами алкоголю.
E. Пухлина фатерового соска.

5. Хворий 48 років у несвідомому стані доставлений до лікарні. В анамнезі – зловживання алкогольними напоями упродовж 26 років. Останні 7 років лікувався з приводу алкогольного цирозу печінки, упродовж 5 по-

передніх днів зловживав алкоголем. При огляді: шкіра бліда, на тулубі телеангіоектазії, печінковий запах з рота, язик обкладений коричневим нальотом. Розширення підшкірних вен передньої черевної стінки (саруп medusae). Наявність вільної рідини в черевній порожнині. Гепатомегалія. Спленомегалія. Набряки нижніх кінцівок. Яке ускладнення виникло у хворого?

- A. Гострий інфаркт міокарда.*
- B. Гіпоглікемічна кома.*
- C. Гостра печінкова недостатність.*
- D. Прорив виразки шлунка.*
- E. Гостра шлунково-кишкова кровотеча.*

6. Хворий 49 років у несвідомому стані. Шкіра, склери жовтушні. Асцит. Край печінки 4 см, ущільнений. Селезінка 2 см. Глибоке шумне дихання, ЧД 20/хв. З рота визначається фруктовий запах. Язик сухий. Очні яблука запалі. Зі слів дружини, хворий зловживає алкоголем. В анамнезі: спрага, часте сечовипускання, схуднення на 5 кг; 3 дні тому кількість сечі зменшилася, з'явилася нудота, блювання. Питома вага сечі – 1032, реакція – кисла, ацетон. Попередній діагноз.

- A. Кетоацидотична кома.*
- C. Уремична кома.*
- E. Алкогольна.*
- B. Печінкова кома.*
- D. Церебральна кома.*

Правильні відповіді: 1 – А. 2 – А. 3 – В. 4 – А. 5 – С. 6 – А.

Перелік теоретичних питань

1. Визначення печінкової енцефалопатії.
2. Етіологія та патогенез печінкової енцефалопатії.
3. Класифікація печінкової енцефалопатії.
4. Клінічна картина печінкової енцефалопатії.
5. Оцінка результатів нейропсихологічного дослідження.
6. Значення інструментальних методів обстеження при печінковій енцефалопатії (ЕЕГ, ультразвукової, комп'ютерної томографії, ядерно-магнітної спектроскопії).
7. Місце лабораторних методів обстеження в діагностиці та диференційній діагностиці печінкової енцефалопатії.
8. Диференційний діагноз печінкової енцефалопатії (з порушеннями мозкового кровообігу, метаболічними порушення – уремія, гіперкапнія, гіпокаліємія, хворобою Коновалова-Вільсона, токсичною енцефалопатією, хронічною алкогольною інтоксикацією – синдроми Верніке та Корсакова).
9. Тактика ведення хворого залежно від причини печінкової енцефалопатії.

Джерела навчальної інформації:

1. Малая Л.Т. Терапія : керівництво для лікарів-інтернів і студентів / Л.Т. Малая, В.Н. Хворостинка. – 2-е вид. – Харків : Фоліо, 2005. –458 с.
2. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А.Н. Огороков. – М. : Мед. литература, 2010. – Т. 1. : Диагностика болезней органов пищеварения.
3. Клиническая гастроэнтерология / под ред. Н.В. Харченко. – К. : Здоров'я, 2000. – С. 207–252.
3. Маколкин В.И. Внутренние болезни / В.И. Маколкин. – М., 2004.
4. Мостовой Ю.М. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / Ю.М. Мостовой. – Вінниця, 2005.

ОРІЄНТОВАНА ОСНОВА ДІЇ

Печінкова енцефалопатія (ПЕ) – нервово-психічний синдром, що виявляється розладом поведінки, свідомості, нервово-м'язовими порушеннями, обумовлений метаболічними розладами внаслідок гострої печінково-клітинної недостатності, хронічних захворювань печінки або портосистемного шунтування крові.

Етіологія печінкової енцефалопатії

Печінкова енцефалопатія може спостерігатися при гострій (фульмінантній) печінковій недостатності, обумовленій алкогольними, вірусними, токсичними гепатитами, отруєнням алкоголем, промисловими отрутами, грибами, лікарськими препаратами, ішемією печінки (ішемічний гепатит, синдром Бадда-Кіарі, хірургічний шок), хворобою Вільсона-Коновалова, гострою жировою дистрофією у вагітних, важкими бактеріальними інфекціями. У 8–15% випадків причина гострої печінкової недостатності залишається нез'ясованою.

При хронічних захворюваннях печінки печінкова енцефалопатія частіше виникає на тлі форсованого діурезу, шлунково-кишкових кровотеч, парацетезу, хірургічних втручань, алкогольних ексцесів, інфекційних захворювань, внаслідок підвищеного споживання білків, запальних захворювань кишечника, портосистемного шунтування. Важлива роль в її розвитку відводиться печінково-клітинній (паренхіматозній) недостатності. Енцефалопатія у хворих на цироз печінки може бути епізодичною зі спонтанним одужанням або інтермітуючою, що триває багато місяців або навіть років.

Патогенез печінкової енцефалопатії

Недостатньо вивчений і є предметом дискусії. Найбільш поширені три теорії розвитку печінкової енцефалопатії:

- токсична;
- помилкових нейротрансмітерів;
- порушення обміну γ -аміномасляної кислоти (ГАМК).

Токсична теорія. За сучасними уявленнями, в більшості випадків головну роль у розвитку печінкової енцефалопатії відіграє вплив на мозок ендогенних нейротоксинів, що отримали назву "медіаторів печінкової енцефалопатії". Основним із них є аміак.

Джерелом утворення аміаку в організмі головним чином служить азот харчового білка. Найбільша кількість аміаку утворюється в печінці в ході реакцій дезамінування амінокислот. Додатковими джерелами його утворення є уреаза – корисна мікрофлора шлунково-кишкового тракту (розкладає сечовину і білок), м'язова тканина (продукція аміаку зростає при фізичному навантаженні), тонка кишка (в результаті розпаду глютаміну), нирки (абсорбція аміаку зростає при гіпокаліємії, алкалозі). При підвищенні вмісту аміаку в організмі він виявляє токсичні властивості.

Детоксикація аміаку в організмі здійснюється в основному завдяки біохімічному зв'язуванню в печінці і м'язовій тканині. У здорової людини печінка бере найбільшу участь у знешкодженні аміаку. В мітохондріях перипортальних гепатоцитів функціонує орнітиновий цикл, в якому аміак зв'язується з амінокислотами з утворенням нетоксичної сечовини. Близько 80% сечовини виділяється з сечею, а приблизно 20% сечовини надходить по системній циркуляції до ШКТ, де знову розкладається уреазо-позитивними бактеріями до аміаку.

Детоксикація аміаку в м'язовій тканині відбувається в процесі синтезу глютаміну за участю глютамінсинтетази. З меншою інтенсивністю ця ж реакція протікає в астроцитах головного мозку і перивенозних гепатоцитах печінки. Глутамін нетоксичний і виділяється з сечею. При патології печінки може спостерігатися розвиток гіперамоніємії за рахунок зниження активності орнітинового циклу і глютамінсинтетазної реакції в печінці, а також у результаті портосистемного шунтування крові.

Порушення детоксикації аміаку в організмі викликає набряк нейроглії і дисфункцію астроцитів. Аміак у підвищеній концентрації проникає через гематоенцефалітичний бар'єр, де надає нейротоксичний ефект: порушує експресію генів, що кодують ключові білки астроцитів, знижує активність каналів хлору на мембрані нейронів. Результатом є розвиток енцефалопатії.

Крім аміаку, токсичний вплив на нервову систему здійснюють й інші ендогенні субстанції – меркаптани, похідні метіоніну, жирні кислоти, феноли.

Теорія помилкових нейротрансмітерів. Чималою мірою розлади функцій нервової системи пов'язані з порушенням амінокислотної рівноваги, що спостерігається при важких захворюваннях печінки внаслідок розладів білково-енергетичного обміну. Відзначається підвищена витрата амінокислот із розгалуженим бічним ланцюгом (лейцину, ізолейцину, валіну) в катаболічних реакціях дезамінування і відносне переважання ароматичних амінокислот (фенілаланіну, тирозину, триптофану, гістидину). У фізіологічних умовах фенілаланін і тирозин є джерелами синтезу пере-

важно збуджуючих нейромедіаторів у ЦНС (діоксифеніланін, дофамін і катехоламін). В умовах печінкової недостатності в результаті надлишку ароматичних амінокислот і легкого їх проникнення через гематоенцефалітичний бар'єр (з головного мозку глутамін транспортується в обмін на амінокислоти) метаболізм ароматичних сполук здійснюється альтернативним шляхом із накопиченням у ЦНС так званих помилкових нейротрансмітерів, що мають гальмівний вплив (октопамін, фенілетиламін, тирамін).

Теорія посиленої ГАМК-ергічної передачі ґрунтується на підвищенні тону інгібіторної нейротрансмітерної системи, що обумовлено зниженням печінкового кліренсу ГАМК, що утворюється в кишечнику.

ГАМК є основним гальмівним нейромедіатором у головному мозку. Кислота синтезується в пресинаптичних нервових закінченнях із глутамату за допомогою глутаматдегідрогенази. Медіатор зв'язується зі специфічним ГАМК-рецептором на постсинаптичній мембрані, що є частиною великого молекулярного комплексу. Крім того, на рецепторі є місця зв'язування з бензодіазепінами та барбітуратами. Блокування будь-якого з цих лігандів веде до відкриття хлорних каналів. Після надходження в клітину іонів хлору розвивається гіперполяризація постсинаптичної мембрани і гальмування нервових імпульсів. У хворих із захворюваннями печінки та проявами печінкової енцефалопатії рівень ГАМК у плазмі підвищений.

Крім цього, розвитку печінкової енцефалопатії сприяє підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єру, порушення транспорту енергетичних субстратів, підвищення активності бензодіазепінових рецепторів.

МКХ-10:

- До 70.0: алкогольна жирова дистрофія печінки
- До 70.1: алкогольний гепатит
- До 70.2: алкогольний фіброз / склероз печінки
- До 71: токсичні ураження печінки:
 - 71.0 – з холестазом
 - 71.1 – з некрозом
 - 71.2 – за типом гострого гепатиту
 - 71.5 – за типом хронічного гепатиту
 - 71.7 – з фіброзом і цирозом печінки
- До 72.0: гостра і підгостра печінкова недостатність
- До 71.1: хронічна печінкова недостатність
- До 76.6: портальна гіпертензія

Класифікація печінкової енцефалопатії

Заснована на характері перебігу та особливості нервово-психічних симптомів. Виділяють такі форми перебігу печінкової енцефалопатії:

1. Гостра.
2. Латентна.

3. Клінічно виражена:

- хронічна;
- рецидивуюча.

4. Інші форми:

- гепатоцеребральна дегенерація;
- спастичний паразез.

Клінічно виражена енцефалопатія поділяється на чотири стадії.

Клінічні симптоми печінкової енцефалопатії

Проявляються психічними, нервово-м'язовими розладами, змінами електроенцефалограми. Ознаки енцефалопатії залежать від етіології основного захворювання, характеру і тяжкості патогенних факторів. Енцефалопатія характеризується розладами свідомості, особистості, інтелекту і мови.

Для печінкової енцефалопатії характерно **порушення свідомості** з розладом сну. Сонливість у хворих з'являється рано, надалі розвивається інверсія нормального ритму сну та активності. До ранніх ознак розладу свідомості відносяться зменшення кількості спонтанних рухів, фіксований погляд, загальмованість та апатія, стислість відповідей. Подальше погіршення стану веде до того, що хворий реагує тільки на інтенсивні стимули. Кома спочатку нагадує нормальний сон, проте у ході її поглиблення хворий повністю перестає реагувати на зовнішні подразники. Ці порушення можуть бути припинені на будь-якому рівні. Швидка зміна рівня свідомості супроводжується розвитком делірію.

Зміни особистості найбільш помітні у хворих зі хронічними захворюваннями печінки. Вони включають дратівливість, втрату інтересу до сім'ї. Подібні зміни особистості можуть виявлятися навіть у хворих у стані ремісії, що припускає залучення до патологічного процесу лобових часток головного мозку. Ці хворі, як правило, комунікабельні, люб'язні люди з полегшеними соціальними контактами. У них часто спостерігаються грайливий настрій, ейфорія.

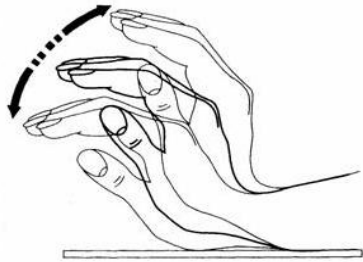
Розлади інтелекту варіюють за ступенем тяжкості від легкого порушення організації цього психічного процесу до вираженого, що супроводжується сплутаністю свідомості. Ізольовані розлади виникають на тлі ясної свідомості й пов'язані з порушенням оптико-просторової діяльності. Найбільш легко вони виявляються у вигляді конструктивної апраксії, що виражається нездатністю хворих скопіювати простий узор із кубиків або сірників. Для оцінки прогресування захворювання можна послідовно обстежувати хворих за допомогою тесту Рейтана на з'єднання чисел. Розлади писання проявляються у вигляді порушень накреслення літер, тому щоденні записи хворого добре відображають розвиток захворювання. Порушення розпізнавання об'єктів, подібних за розміром, формою, функцією і положенням у просторі, в подальшому веде до таких розладів, як сечо-

випускання і дефекація в невідповідних місцях. Незважаючи на такі порушення поведінки, у хворих часто зберігається критика.

Мова у хворих стає сповільненою, невиразною, а голос – монотонним. У глибокому сопорі стає помітна дисфазія, яка завжди поєднується з персеверациями.

У деяких хворих спостерігається печінковий запах з рота. Цей кислий каловий запах при диханні обумовлений меркаптанами – летючими речовинами, які в нормі утворюються в калі бактеріями. Якщо меркаптани не видаляються через печінку, вони виводяться легенями і з'являються у видихуваному повітрі. Печінковий запах не пов'язаний зі ступенем або тривалістю енцефалопатії, його відсутність не дозволяє виключити печінкову енцефалопатію.

Найбільш характерною неврологічною ознакою при печінковій енцефалопатії є "ляскаючий" тремор (астериксис). Він пов'язаний з порушенням надходження аферентних імпульсів від суглобів та інших частин опорно-рухової системи в ретикулярну формацію стовбура мозку, що призводить до нездатності утримувати позу. "Ляскаючий" тремор демонструють на витягнутих руках з розставленими пальцями або при максимальному розгинанні кисті хворого з фіксованим передпліччям (див. рисунок). При цьому спостерігаються швидкі згинально-розгинальні рухи у п'ястково-фалангових і променево-зап'ястковому суглобах, які часто супроводжуються латеральними рухами пальців. Іноді гіперкінез захоплює всю руку, шию, щелепу, висунутий язик, втягнутий рот і щільно зімкнуті повіки, з'являється атаксія при ходьбі. Тремор найбільш виражений під час підтримки постійної пози, менш помітний при русі й відсутній під час відпочинку. Зазвичай він двосторонній, але не синхронний: тремор може бути більш виражений на одній стороні тіла, ніж на іншій. Його можна оцінити при обережному піднятті кінцівки. Під час коми тремор зникає. "Ляскаючий" тремор може також спостерігатися при уремії, дихальній та важкій серцевій недостатності.



Глибокі сухожильні рефлексії зазвичай підвищені. На деяких стадіях печінкової енцефалопатії спостерігається підвищений м'язовий тонус, причому м'язова ригідність часто супроводжується тривалим клонусом стопи. Під час коми хворі стають млявими, рефлексії зникають. Згинальні підшовкові рефлексії в глибокому сопорі або комі переходять в розгинальні. В термінальному стані можуть спостерігатися гіпервентиляція і гіпертермія. Про дифузний характер церебральних порушень при печінковій енцефалопатії також свідчать надмірний апетит хворих, м'язові посмикування,

хапальний і смоктальний рефлекс. Розлади зору включають оборотну кіркову сліпоту.

Якщо не виключаються етіологічні та патогенетичні чинники, енцефалопатія при гострій печінковій недостатності швидко переходить у кому. Кома – найбільш важка стадія печінкової енцефалопатії, проявляється втратою свідомості, відсутністю відповіді на всі подразники. Під час коми хворі стають млявими, зникають тремор, рефлекс.

При латентній енцефалопатії клінічні симптоми, як правило, відсутні, але при додаткових дослідженнях виявляється ряд нервово-психічних порушень (погіршення розумових здібностей, втрата тонких моторних навичок, що встановлюються тільки за допомогою психометричних тестів). У хворих на цироз печінки латентна печінкова енцефалопатія виявляється в 50–70% випадків. Енцефалопатія у хворих на цироз печінки з портосистемним шунтуванням може бути епізодичною зі спонтанним одужанням або інтермітуючою, що триває багато місяців або навіть роки.

При I стадії клінічно вираженої енцефалопатії спостерігається неважність, легка зміна особистості, порушення сну, зниження уваги, нездатність зосередитися, легка атаксія, "ляскаючий" тремор і апраксія.

II стадія проявляється втому, сонливістю, апатією, неадекватною поведінкою з помітними змінами в структурі особистості, порушеннями орієнтації в часі, наявністю «ляскаючого» тремору, гіперактивних рефлексів (смоктального, хоботкового), монотонною мовою.

Для III стадії печінкової енцефалопатії характерні сопор, виражена дезорієнтація в часі й просторі, безладна мова, марення, агресія, печінковий запах, гіпо- або гіперрефлексія, патологічні рефлекс (Гордона, Жуковського), "ляскаючий" тремор, судоми, ригідність м'язів, гіпервентиляція.

Результатом енцефалопатії у хворих на гостру (фульмінантну) печінкову недостатність є ендогенна (справжня) печінкова кома. Екзогенна кома частіше є термінальною стадією хронічних захворювань печінки. Змішана кома виникає при виражених некротичних процесах у печінці на тлі колатерального кровообігу.

Клініко-діагностичні критерії енцефалопатії

Стадія печінкової енцефалопатії	Стан свідомості	Інтелект	Поведінка	Нейром'язові порушення
0 (латентна ПЕ)	Незмінений	Незмінений	Незмінена	Клінічно не визначена
I (легка)	Зміна ритму сну	Зниження уваги, концентрації	Акцентуація особи, неврастенія	Зміна почерку, тремор
II (середня)	Летаргія	Відсутність відчуття часу, порушення рахування	Відсутність гальмування, страх, апатія	Астериксис, "змазане" мовлення
III (тяжка)	Дезорієнтація	Неспроможність рахувати, глибока амнезія	Неадекватна поведінка	Підвищення рефлексів, спастичність
IV (кома)	Відсутність свідомості та реакції на біль	Відсутній	Відсутні	Арефлексія, втрата тону

Печінкова кома (IV стадія печінкової енцефалопатії) характеризується відсутністю свідомості, зникненням реакцій на больові подразники. Відзначається децеребральна ригідність м'язів кінцівок і потилиці, маскоподібне обличчя. З'являється клонус м'язів стопи, патологічні рефлексії (Бабінського, Гордона, Жуковського). Іноді виявляються хапальний і хоботковий рефлексії. В окремих хворих із затяжною комою виникають стереотипні рухи (жування, хапання, смоктання тощо). В термінальному періоді розширюються зіниці, зникає їхня реакція на світло, згасають рогівкові рефлексії, виникають генералізовані клонічні судоми, параліч сфінктерів, зупинка дихання.

Крім психоневрологічних симптомів, для коми характерні клінічні прояви печінково-клітинної недостатності (жовтяниця, печінковий запах, підвищення температури тіла, геморагічні прояви, тахікардія), а також порушення білковосинтетичної функції печінки (зниження альбумінів, протромбіну, факторів згортання крові).

При масивних некротичних змінах у печінці можуть виникнути сильні болі в правому підребер'ї, скорочення розмірів печінки, приєднання інфекції, розвиток септичного стану, залучення нирок до процесу. Причиною летального результату є набряк мозку з необоротними змінами, ниркова недостатність, набряк легень, інфекційно-токсичний або гіповолемічний шок. Екзогенна (портокавальна) кома протікає менш злоякісно. У початковому періоді кома проявляється у вигляді періодичного ступору. У багатьох випадках хворим вдається відновити свідомість, хоча остаточний прогноз у зв'язку з необоротним характером захворювання є поганим.

Для хворих із гепатocereбральною дегенерацією властиві неврологічні ознаки хвороби Вільсона-Коновалова (атаксія, порушення ходи, тремор, хореоатетоз, різний ступінь деменції) при відсутності порушень метаболізму міді та церулоплазміну.

Спастичний паразетез проявляється неврологічними симптомами, подібними до компресії спинного мозку.

Розрізняють 5 основних клінічних форм ПЕ [Н. Conn, 1989]:

1. Синдром Рейє.
2. Дефіцит ферментів орнітинового циклу (гіперамоніємія I і II типів).
3. Псевдопортосистемна енцефалопатія.
4. Фульмінантна печінкова недостатність.
5. Портосистемна енцефалопатія:
 - субклінічна (латентна);
 - гостра;
 - гостра рецидивуюча;
 - хронічна персистуюча;
 - хронічна рецидивуюча.

Ситуації, в яких спостерігається розвиток тієї чи іншої клінічної форми ПЕ, також, як і патофізіологічні механізми, що лежать в їх основі, різняться.

При синдромі Рейе спостерігається розвиток гострої жирової дистрофії печінки, жовтяниці, набряку мозку та енцефалопатії у дітей на тлі гострої вірусної інфекції і прийому ацетилсаліцилової кислоти. В основі лежить порушення функції мітохондрій (як передбачається, в результаті комплексного патогенного впливу інфекційного та лікарського факторів), порушення клітинного дихання та детоксикації нейротоксинів.

Дефіцит ферментів орнітинового циклу – це вроджена патологія, що супроводжується гіперамоніемією, зустрічається рідко.

Псевдопортосистемна енцефалопатія розвивається при наявності електролітного дисбалансу (типовий приклад – передозування сечогінних засобів при цирозі печінки). В цих умовах спостерігається "електрична дисфункція" нервової тканини.

Фульмінантна печінкова недостатність – поняття, яке включає в себе, крім синдрому ПЕ, наростаючу жовтяницю, гіпокоагуляцію, гіпоглікемію – комплекс ознак, що характеризують важку печінкову недостатність у результаті масивної втрати паренхіми. Термін "фульмінантна" означає, що розвиток цього критичного стану відбувається гостро або підгостро у пацієнтів, які не мали анамнестичних вказівок на наявність захворювання печінки. Типовими прикладами можуть бути блискавичний перебіг гострого вірусного гепатиту А, отруєння парацетамолом. У патогенезі ПЕ при фульмінантній печінковій недостатності важливу роль відіграє накопичення нейротоксинів.

Портосистемна ПЕ – найбільш поширений клінічний тип, оскільки вона супроводжує хронічні захворювання печінки. В основі розвитку портосистемної енцефалопатії лежить механізм портокавального шунтування крові, підвищена проникність кишкового бар'єру і порушення детоксикаційної функції гепатоцитів.

Латентна (субклінічна) форма портосистемної ПЕ характеризується відсутністю помітних при огляді симптомів. Однак пацієнти з латентною ПЕ в життєвих ситуаціях, що вимагають уваги і зосередженості (наприклад, водіння автомобіля), можуть проявляти недостатню швидкість мислення. Латентна ПЕ може спостерігатися навіть при досить легких формах ураження печінки – дистрофії гепатоцитів і гепатиті. Розпізнавання цієї форми ПЕ ґрунтується на результатах проведення спеціальних тестів (тесту зв'язування чисел, ліній та ін.).

Гостра і гостра рецидивуюча форми портосистемної ПЕ при захворюваннях печінки розвиваються, як правило, при впливі обтяжливих або тригерних факторів: інфекції (пневмонії, пієлонефриту та ін.), шлунково-кишкової кровотечі, надлишковому вживанні білкових продуктів, передо-

зуванні деяких ліків (діуретики, барбітурати, фенотіазини, бензодіазепіни та ін.), штучному портокавальному шунтуванні, інших хірургічних втручаннях, масивному парацентезі та ін. Гостра форма ПЕ властива хворобам печінки на стадії цирозу або хронічного гепатиту високої активності.

Хронічна рецидивуюча ПЕ характеризується наявністю хвилеподібного, часто рецидивуючого перебігу захворювання; в епізодах між "поглибленнями" ПЕ зберігаються субклінічні або мінімальні клінічні прояви.

Хронічна персистуюча ПЕ притаманна пацієнтам із тяжким ураженням печінки або вираженим портокавальним шунтуванням. При цій формі ПЕ можливе формування частково необоротних неврологічних розладів (так званого гепатоцеребрального синдрому) в результаті атрофії мозку на тлі хронічної циркуляції токсинів.

Діагностика печінкової енцефалопатії

Діагностика печінкової енцефалопатії ґрунтується на даних анамнезу, клінічній картині, біохімічних змінах, результатах нейропсихологічного дослідження, енцефалографічних змінах, оцінці візуально індукованих потенціалів, результатах комп'ютерної томографії та ядерно-магнітної спектроскопії.

Для ПЕ відсутні патогномонічні клінічні особливості. Діагностичне значення має комбінація симптомів. Оскільки прогноз і лікувальна тактика при енцефалопатії може змінюватися залежно від етіології, важливо вирішити питання про характер захворювання печінки, що лежить у його основі. Прогресуюча жовтяниця, наявність печінкового запаху, геморагічного синдрому характерні для гострої і хронічної печінкової недостатності. У той же час необхідно пам'ятати, що на наявність енцефалопатії, що розвивається на тлі хронічної печінкової недостатності, вказують захворювання печінки в анамнезі, тривалість «печінкових» симптомів, динаміка розмірів печінки та селезінки, «судинні» зірочки. Важливе місце в діагностиці ПЕ відводиться біохімічним проявам печінково-клітинної недостатності – зниження концентрації альбумінів, активності холінестерази, факторів згортання (протромбіну, проакцелерину, проконвертину), підвищення активності амінотрансфераз, аміаку.

За допомогою нейропсихологічного дослідження можна об'єктивізувати порушення вищих мозкових функцій, при ПЕ особливу цінність результати тестування мають у випадках субклінічних розладів. Для дослідження використовується простий набір тестів, що дозволяє оцінити орієнтування в часі, місці й власній особистості, пам'ять про недавні події, на віднімання та додавання чисел, малювання фігур. При ПЕ особлива увага надається результатам тесту з малюванням п'ятипроменевої зірки, що дозволяє виявляти конструктивну або ідеомоторну апраксію. Широко використовується тест зв'язування чисел, що обумовлено простотою його ви-

конання й інформативністю одержуваних результатів. Також використовують тести, що дозволяють оцінити швидкість психомоторних процесів на слухові чи зорові стимули. Перевагою цих тестів є простота виконання, однак вони оцінюють досить обмежену функцію (або функції) і не відображають загального когнітивного статусу. Таким чином, детальне нейропсихологічне тестування дозволяє виявляти мінімальні зміни, причому при ПЕ чутливість нейропсихологічного тестування вище, ніж рутинного неврологічного огляду або ЕЕГ-дослідження, однак не вище, ніж результати дослідження когнітивного викликаного потенціалу Р300.

Наростання тяжкості ПЕ супроводжується більшою вираженістю нейровізуалізаційних і електроенцефалографічних змін. Результати КТ головного мозку істотного значення при ПЕ не мають, вони дозволяють у ряді випадків лише виключити іншу церебральну патологію, наприклад субдуральну гематому. Приблизно в 50% випадків за даними КТ та МРТ візуалізується церебральна атрофія. Є дані, що свідчать про наявність дифузних змін головного мозку навіть на стадії мінімально вираженої ПЕ. На магнітно-резонансних томограмах при ПЕ можуть виявлятися вогнища гіперінтенсивного сигналу в T1-режимі в ділянці білої кулі, іноді в поєднанні з аналогічними змінами в ділянці чорної речовини, таламуса, верхніх відділах стовбура і зубчастого ядра мозочка. В ділянці гіпокампу і корі головного мозку подібні зміни не відзначаються. Ділянки гіперінтенсивного в T1-режимі МРТ не накопичують контраст і не супроводжуються змінами в цих зонах в T2-режимі МРТ і на КТ. Ці зміни візуалізуються у 50–89% хворих із хронічною печінковою недостатністю і ПЕ як алкогольного, так і неалкогольного походження і, як вважається, не зустрічаються при інших станах (за винятком хворих, які тривалий час перебувають на парентеральному харчуванні). В основі подібних змін лежить накопичення магнію у 2–10 разів порівняно з показниками у здорових осіб без подібних змін, а також можливі процеси астроцитарної проліферації зі зміною мембран внутрішньоклітинних структур. Крім того, у пацієнтів з цирозом печінки можуть візуалізуватися в T2-режимі гіперінтенсивні дифузні зміни білої речовини півкуль головного мозку, в основі яких лежить локальний набряк.

Зміни, які виявляються на електроенцефалограмі у вигляді трифазних хвиль (за своєю формою вони нагадують комплекс QRS на електрокардіограмі), є чутливими, але малоспецифічними для діагностики ПЕ. Крім того, ці зміни виникають лише при досить вираженій неврологічній симптоматиці. При гострому розвитку ПЕ відзначається поява білатеральної повільнохвильової активності, яка може бути виявлена і при інших причинах дисметаболічної енцефалопатії, включаючи порушення електролітного балансу і гіпоглікемію.

Дослідження викликаних потенціалів (слухових, зорових, соматосенсорних) однозначних патологічних змін зазвичай не виявляє. При дослідженні когнітивного викликаного потенціалу Р300 виявляється збільшення його латентності, при цьому відзначається відповідність між даним показником і результатами нейропсихологічного дослідження. За деякими даними, при ПЕ чутливість методики дослідження потенціалу Р300 вище, ніж нейропсихологічного дослідження.

Диференційний діагноз

Діагностика ПЕ на ранніх стадіях може бути досить важкою. Латентні, субклінічні форми енцефалопатії у багатьох пацієнтів зі хронічними захворюваннями печінки нерідко проглядаються. Зниження концентрації уваги, в більш пізньому періоді – летаргія і дезорієнтація, гіперсомія і кома створюють основу для диференційної діагностики.

Диференційну діагностику ПЕ в першу чергу необхідно проводити з такими захворюваннями:

1. Порушення мозкового кровообігу. Незважаючи на відсутність у хворих симптомів вогнищового ураження ЦНС, при ПЕ можуть з'явитися глибокі сухожилльні рефлексії. Особливо небезпечно у таких осіб застосування психотропних і діуретичних засобів. Важливу роль у розмежуванні вказаних станів мають дослідження очного дна, комп'ютерна томографія головного мозку.

2. Метаболічні порушення (уремія, гіперкапнія, гіпокаліємія). З'ясування анамнезу захворювання, клінічні прояви і біохімічні дані допомагають діагностувати захворювання печінки. Прояви портальної гіпертензії, наявність портосистемних анастомозів сприяють виявленню істинної природи енцефалопатії.

3. Хвороба Коновалова-Вільсона. Захворювання частіше зустрічається у молодих осіб із "незрозумілими неврологічними симптомами". Патологічний процес має сімейний характер, при цьому відсутні коливання вираженості клінічних симптомів. Для таких хворих характерніші хореоатетодні гіперкінези, ніж "ляскаючий" тремор. Навколо рогівки визначається кільце Кайзера-Флейшнера, виявляються відхилення у вмісті міді й церулоплазміну.

4. Токсична енцефалопатія може бути діагностована на підставі виявлення токсичних речовин у крові. За відсутності даних про прийом ліків, недоброякісних продуктів, промислових інтоксикацій токсична енцефалопатія маловірогідна.

5. Хронічна алкогольна інтоксикація (синдроми Верніке та Корсакова). Для алкогольної інтоксикації характерні симптоми порушення функцій вегетативної нервової системи, відчуття неспокою, озноб, лихоманка, підвищене потовиділення. Однак у таких осіб рідко виявляється

м'язова ригідність, гіперрефлексія, клонус стоп через супутній периферичний неврит.

Лікування печінкової енцефалопатії

Лікування ПЕ будується за ступінчастим принципом. У терапії виділяють три напрями:

1. Виявлення і усунення факторів, що сприяють розвитку печінкової енцефалопатії.
2. Заходи, спрямовані на зниження утворення і абсорбції аміаку, інших токсичних продуктів та їх метаболітів (зменшення кількості та модифікація харчових білків, нормалізація кишкової мікрофлори, внутрішньокишкового середовища, стимуляція спорожнення кишечника та ін.;
3. Використання препаратів, що модифікують співвідношення нейромедіаторів.

У кожному конкретному випадку вибір схеми лікування залежить від клінічних проявів захворювання, наявності субклінічної, гострої або хронічної енцефалопатії, характеру основного патологічного процесу.

Лікування гострої печінкової енцефалопатії

При ПЕ, що виникла на тлі фульмінантної (гострої) печінкової недостатності, необхідно, по можливості, швидко і цілеспрямовано знайти і усунути провокуючі фактори (прийом седативних препаратів, діуретиків, кровотечу з органів шлунково-кишкового тракту, інфекційні захворювання та ін.). Доцільно проведення моніторингу внутрішньочерепного тиску, життєво важливих функцій. Таким хворим показаний постільний режим, парентеральне харчування і дезінтоксикаційна терапія, корекція патологічної симптоматики.

З метою очищення кишечника показані високі клізми. Для зменшення патогенної кишкової мікрофлори призначають антибіотики, що абсорбуються (ванкоміцин, рифаксичин, неоміцин), метронідазол. Для дезінтоксикації застосовують полідез, желатиноль, глюкозу з препаратами калію та інсуліном. Корекція ацидозу здійснюється 5% розчином гідрокарбонату натрію, алкалозу – введенням желатиноля, аскорбінової кислоти, панангіну, препаратів калію.

Для корекції порушень гемостазу вводять свіжозаморожену плазму, при геморагічному синдромі – інгібітори протеолізу (апротинін 1 000 000 ОД на добу, гордокс 1 000 000 ОД на добу), інгібітори фібринолізу (амінокапронова кислота 4–5 г на 250 мл 0,9% натрію хлориду), етамзилат. При наявності дисемінованого внутрішньосудинного згортання використовують гепарин (5 000–10 000 ОД), переливання свіжої одногрупної гепаринізованої крові. Кортикостероїди (преднізолон 240 мг, дексаметазон – 30–40 мг, гідрокортизон – 250–500 мг) використовуються для профілактики

та лікування набряку мозку. З метою дегідратації доцільно внутрішньовенне струминне введення фуросеміду, манітолу.

Після повернення свідомості у хворого відновлюють прийом білка з їжею (20–30 г/доб). Надалі вміст білка збільшують кожні 5 днів на 10 г, доводячи його кількість до 50 г на добу.

Лікування хронічної печінкової енцефалопатії

Хворим на хронічну ПЕ доцільно зменшити кількість споживаного білка до 20–50 г на добу. Перевагу надають рослинним білкам. Енергетична цінність харчування забезпечується за рахунок введення 5–20% розчину глюкози.

У той же час немає однозначних обґрунтованих доказів переваги парентерального харчування над ентеральним. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з парентерального і ентерального харчування для підтримки позитивного азотистого балансу вміст білка в дієті таких хворих повинен перевищувати 40 г на добу.

Здійснюють дезінтоксикаційну терапію. Вводять 5% розчин глюкози з вітамінами і розчинами електролітів (хлорид калію, глюконат кальцію, панангін). За добу вводять 2,5–3 л рідини. Необхідно пам'ятати, що перевантаження рідиною є небезпечним через можливість розвитку набряку легень, збільшення асцити.

При наявності геморагічного синдрому показані свіжозаморожена плазма або свіжозцитратна кров по 100–200 мл 2–3 рази на добу, промивання шлунка крижаним ізотонічним розчином хлориду натрію.

У лікуванні ПЕ показана медикаментозна терапія, спрямована на зменшення проявів інтоксикації.

У лікуванні печінкової енцефалопатії гіпоамоніємічні речовини можна розділити на 4 групи:

1. Препарати, що сприяють зменшенню утворення аміаку в кишечнику (дюфалак, лактитол, антибіотики).

2. Препарати, що зв'язують аміак у крові (натрію бензоат, натрію фенілацетат).

3. Препарати, що підсилюють знешкодження аміаку в печінці (орнітин-аспартат, орнітину-кетоглутарат, Гепасол А).

4. Препарати з різним механізмом дії (флумазеніл, амінокислоти з розгалуженим бічним ланцюгом, цинк).

1. До препаратів першої групи належать антибіотики, які пригнічують амонієгенну флору кишечника; дисахариди, що знижують утворення і всмоктування аміаку (дюфалак, лактитол).

Серед антибіотиків у лікуванні ПЕ частіше використовуються ципрофлоксацин 500 мг/доб, рифаксимін 1 200 мг/доб, аміноглікозиди (неоміцин 4–6 г/доб, канаміцин). Зважаючи на ото- і нефротоксичність

антибіотиків, їх застосування обмежене 5–7 днями. Таким хворим показаний метронідазол у дозі 200 мг 4 рази на добу. Для зменшення надходження аміаку, інших токсичних продуктів із кишечника в кровоносне русло широко використовуються лактулоза (дюфалак). Дія дюфалаку заснована на інгібуванні продукції аміаку, інших токсичних речовин, їх утилізації в кишечнику, порушенні всмоктування і швидкому виведенні їх із кишечника з калом. Перорально лактулозу приймають тривало у вигляді порошку по 20–30 г 3 рази на добу, у вигляді сиропу по 30 мл 3–5 разів на день після їди або ректально (по 300 мл сиропу на 700 мл води) через 2–3 год до появи послаблюючого ефекту. В подальшому після виходу хворого з коми дюфалак приймають у дозі по 20 г 2–3 рази на день.

У даний час у лікуванні печінкової енцефалопатії використовується лактитол (β-галактозидсорбітол). Лактитол являє собою друге покоління дисахаридів. Препарат не інактивується і не абсорбується в тонкій кишці, розщеплюється бактеріями в товстій кишці. Добова доза – 30 г. Лікувальний ефект настає швидше, ніж від лактулози. Лактитол меншою мірою викликає діарею та метеоризм.

2. Натрію бензоат і натрію фенілацетат пов'язують токсичні метаболіти в кровоносному руслі. У лікуванні ПЕ бензоат натрію за ефективністю не поступається лактулозі. При використанні бензоату натрію аміак, зв'язаний у вигляді гіпурової кислоти, знешкоджується і виводиться з сечею в обхід порушеного печінкового циклу синтезу сечовини.

3. Для знешкодження ендотоксинів застосовують глутамінову кислоту, L-аргінін, орнітин-аспартат, гепасол А, а також препарати, що відновлюють обмінні процеси в печінкових клітинах (гепатосан, есенціале). Показаний кетоглутарат орнітину в дозі 15–25 г/доб внутрішньовенно в 500 мл ізотонічного розчину глюкози або хлориду натрію по 6–10 крапель за 1 хв. Орнітин-аспартат посилює метаболізм аміаку в печінці та головному мозку, використовується 20 г/доб у 500 мл ізотонічного розчину внутрішньовенно краплинно по 6–10 крапель за 1 хв.

4. Виходячи з теорії помилкових нейротрансмітерів, для лікування ПЕ доцільний прийом амінокислотних сумішей (з підвищеним вмістом амінокислот з розгалуженим бічним ланцюгом і зниженим вмістом ароматичних амінокислот).

Нааявність підвищеного рівня бензодіазепінів (стимуляторів ГАМК-рецепторів) в тканині мозку стало приводом для використання в терапії ПЕ антагоністів бензодіазепінових рецепторів – флумазенілу. Слід пам'ятати, що період напіврозпаду даного препарату дуже короткий, тому ознаки енцефалопатії після припинення прийому флумазенілу можуть швидко рецидивувати.

Методи екстракорпоральної гемокорекції в лікуванні синдрому печінкової енцефалопатії показані з метою корекції функціонального стану пе-

чінки, метаболічних розладів, нормалізації діяльності ЦНС. Залежно від стадії енцефалопатії, стану гемодинаміки печінки, наявності портальної гіпертензії застосовуються детоксикаційний плазмаферез, плазмосорбція, кріоплазмосорбція, ентеросорбція. При їх проведенні важливим моментом є передопераційна підготовка у вигляді інфузій колоїдних, кристалоїдних або осмотичних розчинів в обсязі 100–150% об'єму циркулюючої плазми (ОЦП), при печінковій комі – 200 % ОЦП. Наявність асцити є показанням для введення осмотично активних розчинів обсягом 50–70% ОЦП. Отримана плазма заміщається фізіологічними розчинами (поліглюкін, полікксидин), біоколоїдами у співвідношенні 1:1, 1:0,7 відповідно. Операції проводяться щодня або через день.

Поряд із консервативними та екстракорпоральними методами терапії хворим зі хронічними захворюваннями печінки з проявами ПЕ на фоні гострої, фульмінантної або хронічної печінкової недостатності для підвищення ефективності еферентної терапії показаний комбінований режим лазеротерапії. З цією метою показаний гелій-неоновий лазер із потужністю $1,6 \times 10^{-3}$ Вт, час опромінення 30–40 хв. Трансплантація є ефективним заходом при фульмінантній печінковій недостатності, при якій консервативна терапія навряд чи виявиться ефективною. Зважаючи на можливість летальних ускладнень під час трансплантації необхідна рання консультація в центрі трансплантації як для визначення прогнозу, так і для підбору донорів. Критеріями ефективності терапії хворих на ПЕ є ступінь вираженості клінічної симптоматики, концентрація аміаку в крові натще, толерантність до білка. Додатковими критеріями служать нормалізація тесту зв'язку чисел, дані електроенцефалографії, оцінка візуально індукованих потенціалів головного мозку, показники PSE-індексу (який включає стан свідомості, тест зв'язку чисел, ЕЕГ).

Прогноз печінкової енцефалопатії залежить від вираженості печінково-клітинної недостатності. Прогноз набагато більш серйозний при гострій печінковій недостатності, ніж при портосистемному венозному шунтуванні. Кома, що розвивається на тлі блискавичного гепатиту, в 85% випадків закінчується летально. У хворих на цироз печінки прогноз погіршується при наявності асцити, жовтяниці, низького рівня загального білка, сироваткового альбуміну. У той же час прогноз стає кращим при рано розпочатому лікуванні, усуненні факторів, що сприяють розвитку енцефалопатії. Хворі з тривалою хронічною печінковою недостатністю часто помирають у стані печінкової коми.

При гострій (фульмінантній) печінковій недостатності прогноз визначається трьома факторами:

- віком (несприятливий в осіб молодше 10 і старше 40 років);
- етіологією (більше серйозний при вірусному ураженні печінки);
- наявністю жовтяниці, диспротеїнемії (посилюють перебіг енцефалопатії).

Вживаємість хворих у III–IV ст. печінкової енцефалопатії за відсутності трансплантації печінки становить 20%. При I–II ст. вживаємість досягає 65%. У хворих з симптомами ПЕ на фоні гострої печінкової недостатності надалі цироз, як правило, не розвивається. У той же час у таких осіб зберігаються залишкові ураження стовбура і кори головного мозку. Причиною смерті найчастіше є кровотечі, дихальна та серцево-судинна недостатність, набряк головного мозку, ниркова недостатність та ін.

Профілактика печінкової енцефалопатії

Полягає, перш за все, у виявленні у хворих зі хронічними захворюваннями печінки індивідуально переносимої кількості білка. Нормальний азотистий баланс спостерігається при споживанні мінімум 50 г білка на добу.

У ряді випадків хворі переносять значно менше білка. В таких випадках доцільно замінити тваринний білок рослинним, призначити додатково лактулозу або прийом всередину амінокислот із розгалуженими ланцюгами.

Профілактика ПЕ включає адекватне застосування седативних засобів, особливо барбітуратів, похідних бензодіазепінів, діуретиків, інших сильнодіючих препаратів залежно від функціонального стану печінки. У ряді випадків енцефалопатія провокується кровотечами з варикозно розширених вен стравоходу, інфекційними захворюваннями. При розвитку у хворих інфекційного процесу доцільно швидко починати інтенсивну антибіотикотерапію. При лікуванні кровотеч з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка слід пам'ятати про необхідність одночасного проведення профілактичної терапії енцефалопатії шляхом очищення кишечника від високого вмісту білка, призначення антибіотиків, а також гіпоамонійних препаратів (дюфалак, гепасол А та ін.)

Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань

1. У хворої 58 років із макронодулярним цирозом печінки з'явився біль у правому підребер'ї, загальна слабкість, нудота, часті носові кровотечі. Об'єктивно: шкіра жовтянична, геморагічні висипання на шкірі, печінка 2 см, край гострий. В аналізі крові: гіпропротеїнемія – 50 г/л загального білка, альбуміну – 30. Яка причина геморагічного синдрому?

- A. Печінково-клітинна недостатність. D. Тромбоцитопенія.
B. Портальна гіпертензія. E. ДВЗ-синдром.
C. Гіповітаміноз B.*

2. У хворого на фоні цирозу печінки після вживання алкоголю з'явилися симптоми: головний біль, блювання, відраза до їжі, безсоння, жовтяниця, "печінковий" запах з рота, здуття живота. Про яке ускладнення можна подумати?

- A. Гостра виразка шлунка.
B. Кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу.
C. Портальна гіпертензія.
D. Печінково-клітинна недостатність.
E. Холестаз.*

3. Стан хворої, яка знаходиться в клініці з приводу гострого вірусного гепатиту В, погіршився після стресу і порушення дієти: з'явилося блювання, яке не приносить полегшення, головний біль, біль у правому підребер'ї, різко narosla жовтяниця. Під час огляду хвора збуджена, температура – 39 °С, PS 80 за 1 хв. Зменшилися розміри печінки (нижній край визначається на 1 см вище за реберну дугу). Менінгеальні знаки сумнівні. Ваш діагноз?

A. Гостра печінкова недостатність.

B. Гостра ниркова недостатність.

C. Гостра надниркова недостатність.

D. Інфекційно-токсичний шок.

E. Лептоспіроз.

4. Терапевтом на консультацію до інфекціоніста направлений хворий 43 років, з діагнозом "лихоманка неясної етіології". 16-й день хвороби. Температура після звернення до поліклініки знизилася до 37,3 °С. Пульс – 96 ударів за 1 хв, задовільних характеристик. АТ – 110/70 мм рт. ст. Язик потовщений, сухий, покритий сіро-бурим нальотом, по краях відбитки зубів. На животі одиничні розеоли. Збільшені печінка та селезінка. Останній день кал дьогтеподібний. Найбільш вірогідний діагноз ?

A. Кишкова кровотеча у хворого на черевний тиф.

B. Іерсиніоз.

C. Висипний тиф.

D. Кропив'янка.

E. Псевдотуберкульоз.

5. Хворий 44 років скаржиться на слабкість, нудоту, зниження апетиту, помірну жовтяничність шкіри, набряки на ногах, задишку. На шиї і верхній частині грудей – висипання у вигляді "пауків" червоного кольору. При перкусії живота – тупість. Протромбіновий індекс – 64%. Вкажіть причину зниження протромбінового індексу.

A. Гостра судинна недостатність.

B. Гостра печінкова недостатність.

C. Гостра ниркова недостатність.

D. Гостра серцева недостатність.

E. Підгостра печінкова недостатність.

6. Хвора, що страждає на хронічний гепатит, відмічає наростаючу слабкість, нудоту, поганий сон, жовтяничність шкіри, набряки гомілок. Об'єктивно: асцити немає, гепатоспленомегалія. АлАТ – 1,2, АсАТ – 7,1, тимол. проба – 12 ОД, альбумін – 30%, протромбіновий індекс – 65%. Вкажіть причину зниження рівня альбуміну.

A. Підгостра печінкова недостатність.

B. Гостра печінкова недостатність.

C. Гостра ниркова недостатність.

D. Гостра серцева недостатність.

Правильні відповіді: 1 – А. 2 – D. 3 – А. 4 – А. 5 – Е. 6 – А.

Технологічна карта заняття

Загальний час заняття за темою "Ведення хворого з печінковою ен-цефалопатією" (5,5 год).

Оснащення заняття:

1. Таблиці, мультимедійні презентації.
2. Рентгенограми, дані комп'ютерної томографії.
3. Дані лабораторних досліджень, зразки досліджень плеврального випоту.

№ п/п	Етап	Час, хв	Місце проведення заняття
1	Підготовчий	5	
2	Перевірка та корекція початкового рівня знань-умінь: – тестовий контроль; – опитування	25 40	Учбова кімната
3	Самостійна курація хворих	60	Палата
4	Розбір проведеної курації	45	Учбова кімната
5	Робота в кабінеті функціональної діагностики (УЗД печінки та жовчних шляхів, ЕЕГ)	35	Кабінет функціональної діагностики
6	Тестовий контроль кінцевого рівня знань	25	Учбова кімната
7	Підбиття підсумків заняття, розбір помилок, результати контролю та опитування	15	Учбова кімната
	Всього	250	

Навчальне видання

**Модуль 2 (VI курс).
Невідкладні стани
у клініці внутрішньої медицини.**

**Тема 12.
КУРАЦІЯ ХВОРОГО
З ГОСТРОЮ ПЕЧІНКОВОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ**

Методичні вказівки для студентів VI курсу

Упорядник Кравчун Павло Григорович
 Шелест Олексій Миколайович
 Ковальова Юлія Олексіївна
 Мозгова Юлія Миколаївна

Відповідальний за випуск Кравчун П.Г.



Редактор М.В. Тарасенко
Коректор Є.В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О.Ю. Лавриненко
Комп'ютерний набір Ю.М. Мозгова

План 2014, поз. 28.
Формат А5. Ризографія. Ум. друк. арк. 1,3.
Тираж 150 прим. Зам. № 14-3172.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022
izdatknmu@mail.ru, izdat@knmu.kharkov.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

**Модуль 2 (VI курс).
Невідкладні стани
у клініці внутрішньої медицини.**

**Тема 12.
КУРАЦІЯ ХВОРОГО
З ГОСТРОЮ ПЕЧІНКОВОЮ
ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ**

***Методичні вказівки
для студентів VI курсу***

