

УДК 616.36-004+616.831

© Л. Л. Корсунская, Е. В. Клопотий, Э. В. Келеджиева, 2009.

АТИПИЧНЫЙ СЛУЧАЙ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПО ТИПУ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Л. Л. Корсунская¹, Е. В. Клопотий¹, Э. В. Келеджиева²

Кафедра нервных болезней с курсом неврологии ФПО (зав. – проф. Г. М. Кушнир), кафедра внутренней медицины №2. (зав. – проф. В. А. Белоглазов) Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь.

ATYPICAL CASE OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY - ISCHEMIC STROKE LIKE

L. L. Korsunskaya, E. V. Klopotiy, E. V. Keledjieva

SUMMARY

Atypical case of hepatic encephalopathy like acute ischemic stroke is described in this article.

АТИПОВИЙ ВИПАДОК КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПЕЧІКОВОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ ПО ТИПУ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГУ КРОВООБІГУ.

Л. Л. Корсунська, Є. В. Клопотій, Є. В. Келеджієва

РЕЗЮМЕ

На основі власного досвіду описано атиповий варіант розвитку печікової енцефалопатії по типу гострого порушення мозкового кровообігу.

Ключові слова: печінкова енцефалопатія, головний мозок, нейротрансмітери, гостре порушення мозкового кровообігу.

Печеночная энцефалопатия - потенциально обратимое нарушение функции мозга, возникающее в результате острой печеночной недостаточности, хронических заболеваний печени и (или) портосистемного шунтирования. В связи с клиническими проявлениями поражения центральной нервной системы печеночная энцефалопатия является основной причиной преждевременного прекращения трудовой деятельности и досрочной пенсии по нетрудоспособности у пациентов с циррозом печени и встречается примерно у 60% пациентов с этим заболеванием [1, 3, 6].

Выраженность ПЭ варьирует от латентной (0 стадия) и лёгкой (I стадия) степени – до комы (IV стадия). По определению Т. В. Ивашкина с соавт., (2005г.), стадии ПЭ – это динамическая характеристика, т. е. возможны как прогрессия, так и редукция церебральных нарушений. Потенциальная обратимость ПЭ подтверждается тем, что после трансплантации печени симптомы не рецидивируют, т.е. в большинстве случаев изменения являются функциональными [13, 14].

Латентная ПЭ диагностируется лишь при помощи специальных психометрических тестов. Выделяют тесты, направленные на определение быстроты познавательной деятельности (тест связи чисел и тест число-символ), и тесты для определения быстроты и точности тонкой моторики (тест линий и тест обведения пунктирных фигур) [1, 3]. Нередко первыми и наиболее важными признаками являются изменения личности (настроения, характера, эмоций), которые фиксируются родственниками: апатия, сменяющаяся повышенной раздражительностью, потеря интереса к работе, жизни. Часто развивается нарушение внимания и памяти (больной читает несколько раз одну

страницу газеты или книги), возникает нарушение координации (шофер делает ошибки при вождении машины, медсестра со стажем не попадает иглой в вену). По данным Цодикова Г.В. и Богомолова П.О. (2003г.) иногда развиваются изменения психики, обозначаемые как «эпизодический сопор», которые развиваются внезапно, особенно после приёма больших количеств животного белка (мясо) или применения некоторых препаратов (бензодиазепины, диуретики). Они заключаются в своеобразном изменении сознания – больные перестают ориентироваться в окружающей обстановке, совершают немотивированные поступки. Такое состояние обычно длится от нескольких часов до нескольких дней и может прогрессировать до печёночной комы [4, 8]. Латентная энцефалопатия – это чрезвычайно распространённое состояние, которое является основной причиной преждевременного прекращения трудовой деятельности и досрочной пенсии по нетрудоспособности у пациентов с циррозом печени (Gerber T., Shomerus H., 2000г.). Собственный опыт показывает, что достаточно часто и пациенты, и их родственники, а порой и врачи не связывают затруднения, проявляющиеся в образе жизни и трудовой деятельности, с заболеванием печени. Приходится встречать пациентов, которые ходят по «разным врачам» в поисках причины интеллектуально-мнестических и эмоциональных нарушений, зачастую принимая необоснованную психотропную терапию (в дальнейшем, при прогрессировании симптоматики и нарушении уровня сознания состояние больного порой расценивается как инсульт, черепно-мозговая травма, опухоль мозга и т.д.).

I стадия ПЭ характеризуется, в первую очередь, развитием диссомнии: сонливости днём и бессонницы ночью. Изменяются день ото дня нарушения поведения и эмоционального статуса: снижается активность и способность к концентрации внимания, развивается апатия, замедляются психические реакции и речь, возникают периоды оцепенения с фиксацией взгляда или эйфории с незначительным психомоторным возбуждением, которые иногда переходят в агрессивность с негативизмом (на фоне сохранения ориентации и критики) [7, 10]. Часто наблюдается снижение умственной способности (например – нарушение арифметического счета). Двигательные расстройства представлены экстрапирамидными симптомами. Наиболее частым является тремор, сходный с тремором у больных гепатоцеребральной дистрофией (болезнью Вильсона). Для печеночной энцефалопатии является характерным тремор, распространяющийся на мышцы рук. Этот тремор называется астериксис. Астериксис может быть продемонстрирован как хлопающий тремор согнутой в дорсальном положении кисти при вытянутой руке или как ритмические сокращения кисти при попытке пациента удержать кисть [8, 11, 14]. Может иметь место также мышечная ригидность, брадикинезия. Менее характерны повышение сухожильных рефлексов, патологические знаки, мозжечковая атаксия, дизартрия, прогрессирующие весьма медленно [10, 12].

II стадия: сонливость, дезориентация нарастают, прогрессируют нарушения интеллекта, развиваются нарушения «тонкой моторики» рук. Больные способны выполнять простые задания, но задачи, требующие повышенного внимания, выполнить не могут. На фоне заторможенности и вялости могут появляться галлюцинации, неадекватное и агрессивное поведение [2, 4, 7]. Усиливается астериксис, появляются дизартрия, примитивные рефлексы (сосательный, хоботковый). Развивается атактический синдром. Возможно возникновение судорог мышц рук и ног. Сухожильные и зрачковые рефлексы резко снижены, отмечаются нарушения дыхания [9].

III стадия (прекома) характеризуется присоединением дезориентации во времени и пространстве и дальнейшим прогрессированием нарушения сознания. Уровень сознания – сопор. Зачастую развиваются нарушения сознания с бредом и галлюцинациями; зрачки широкие, на свет не реагируют, симптом «плавающих глазных яблок» [13, 15]. В неврологическом статусе – гиперрефлексия, положительные патологические рефлексы (Бабинского, Гордона, Россолимо, Жуковского), ригидность скелетной мускулатуры, гиперкинезы. Также наблюдается одышка вследствие возбуждения дыхательного центра метаболитами аммиака. На этом фоне развивается нереспираторный (метаболический) ацидоз (рН крови <7,35), который можно отдифференцировать от рес-

пираторного при исследовании газового состава крови. Для этой стадии ПЭ характерны эпилептические припадки [14]. При осмотре определяется печеночный запах изо рта, усиливается желтуха, размеры печени уменьшаются. Развивается парез гладкой мускулатуры, клинически проявляющийся усилением метеоризма, атонией мочевого пузыря. Развивается геморрагический синдром, проявляющийся рецидивирующими носовыми, ректальными, пищеводными и желудочно-кишечными кровотечениями, формированием подкожных кровоизлияний [9, 11, 14].

IV стадия – собственно кома. Развивается децеребрационная ригидность (разгибание в руках, ногах), окулоцефалический феномен (симптом «кукольных глаз») [10, 13]. На ранней стадии сохранены ответы на болевые раздражители, на поздней – отсутствие ответа на все раздражители. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы характеризуются резким снижением артериального давления, глухостью сердечных тонов. При нарастании атонии гладкой мускулатуры, возникает анурия, парез кишечника. Усугубляются проявления геморрагического синдрома. Не исключается появление гипертермии, как центрального генеза, так и за счет активизации интеркуррентных инфекций. При осмотре выражены явления полиорганной недостаточности (дыхание Куссмауля, акроцианоз, отеки различной степени выраженности и др.) [8, 11].

Необходимо подчеркнуть, что в отличие от многих других заболеваний, при ПЭ нет строго последовательного перехода одной стадии в другую, например, печеночная энцефалопатия, как было указано выше, может манифестировать сразу острой симптоматикой, вплоть до отека мозга и т.д. В то же время, можно выделить две большие группы нарушений при патологии печени: энцефалопатию при острой и хронической печеночной недостаточности.

Самыми частыми причинами острой печеночной недостаточности являются молниеносные формы остро вирусного гепатита и лекарственные поражения печени [13, 15]. В развитии энцефалопатии у больных с острой печеночной недостаточностью основную роль играет паренхиматозная недостаточность печени, при этом прогноз неблагоприятен. Исходом этого патогенетического варианта печеночной энцефалопатии является эндогенная печеночная кома (истинная кома).

У больных с хроническими заболеваниями печени, в том числе у больных циррозом печени, может преобладать фактор портокавального шунтирования и развиваться портосистемная энцефалопатия, для которой характерны более благоприятный прогноз и нередко хроническое рецидивирующее течение [7, 11]. Шунты могут быть спонтанными, как внутри-, так и внепеченочными, или созданными в результате хирургической операции шунтирования при портальной гипертензии.

Патогенез печеночной энцефалопатии плохо изучен и является предметом дискуссии. Наиболее распространены три теории развития печеночной энцефалопатии: токсическая, теория ложных нейротрансмиттеров и теория нарушения обмена г-аминомасляной кислоты (ГАМК).

В токсической теории развития печеночной энцефалопатии роль основных токсинов играют аммиак и меркаптаны. Скорость метаболизма аммиака и других токсинов в печени значительно снижается, кроме того, аммиак попадает в общий кровоток по портокавальным анастомозам, при этом он выключается из печеночного метаболизма. Механизм токсического действия аммиака на ЦНС до конца неясен [12, 15, 16]. Аммиак, не включившийся в орнитинный 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 (Qroeneweg M.L., Moerland W., Quero J.Ct Hop W.C.J., Krabbe F.R., Schalm S.W., 2000г.).

Согласно теории ложных нейротрансмиттеров, учитывая гипотезу Fischer J.E., Baldessarini R.J. (1971г.), происходит снижение уровня аминокислот с разветвленной цепью в плазме, что способствует прохождению в ЦНС и накоплению в тканях мозга ароматических аминокислот, использующих аналогичную с аминокислотами с разветвленной цепью транспортную систему при прохождении через гематоэнцефалический барьер. В результате, в головном мозге происходит накопление ложных нейротрансмиттеров [13, 15]. Ложные нейротрансмиттеры и продукты их метаболизма приводят к угнетению нервной системы, истощению мозга и развитию энцефалопатии.

Повышенный тонус ГАМКергической ингибиторной нейротрансмиттерной системы связан скорее всего со снижением печеночного клиренса ГАМК, образующейся в кишечнике (McGuire V. M. 2003г.).

В данной статье описан случай развития печеночной энцефалопатии, который вызвал диагностические затруднения.

Больная П., 46 лет, около 5 лет лечилась по поводу цирроза печени. Утром, на фоне удовлетворительного самочувствия, у больной резко развилась слабость в левых конечностях, затем их обездвиженность. Больная была доставлена скорой медицинской помощью и госпитализирована в неврологическое отделение с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения. В неврологическом статусе: менингеальный синдром отсутствовал, отмечалась слабость VII, XII пар ЧМН слева по центральному типу, левосторонний центральный гемипарез. Вышеперечисленные симптомы, а также их внезапное развитие дали основание заподозрить острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу

в бассейне правой средней мозговой артерии. Однако, при проведении компьютерной томографии головного мозга, не было обнаружено поражения вещества головного мозга, характерного для инсульта, и каких-либо других патологических изменений. В то же время, у больной отмечалось повышение г-глобулина (21г/л.), билирубина (общий – 33,36мкмоль/л., прямой – 21,30мкмоль/л., непрямо – 12,06мкмоль/л.), АЛТ (2,1 ммоль/(ч.л)), АСТ (1,75 ммоль/(ч.л)). На фоне проводимой комплексной терапии через две недели симптоматика полностью регрессировала.

Данный клинический случай поставил задачу дифференциальной диагностики острого нарушения мозгового кровообращения и острой печеночной энцефалопатии. Отсутствие патологических изменений при визуализации головного мозга в сочетании с манифестирующими признаками печеночной недостаточности, обратимость неврологических симптомов позволяют уйти от диагноза инсульт и диагностировать острую печеночную энцефалопатию. Необходимо также отметить, что инсульт – всегда вторичное заболевание. Главными этиологическими факторами развития ишемического инсульта являются наличие артериальной гипертензии, атеросклероза магистральных сосудов головы, наличие кардиальной аритмии. Среди факторов риска также ожирение, курение, гиподинамия, гиперхолестеринемия, пожилой возраст больного [2]. У пациентки П. факторов риска инсульта не было, но был клинически яркий цирроз печени, что также сыграло роль в диагностическом поиске.

Необходимо подчеркнуть, что, учитывая морфологические, биохимические и функциональные изменения, у больных с печеночной энцефалопатией существуют предпосылки для формирования системных и церебральных гемодинамических нарушений, что было подтверждено собственными наблюдениями. На базе гастроэнтерологического отделения КРУ «КБ им. Семашко Н.А.» нами обследовано 38 больных с диагнозом цирроз печени, которые получали традиционную терапию. Больным проводилось общесоматическое, клиничко-неврологическое и психодиагностическое обследования, а также УЗДГ сосудов головного мозга.

Анализ полученных нами результатов ультразвукового доплерографического исследования сосудов головного мозга у 38 больных с печеночной энцефалопатией продемонстрировал достаточно значимые изменения, касающиеся, прежде всего, микроциркуляторного звена, состояния сосудистой стенки, состояния венозного оттока из полости черепа (изменения индексов R_i , P_i , скоростных показателей в микроциркуляторном звене и вене Розенталя). Таким образом, собственные данные подтверждают наличие изменений церебральной гемодинамики у больных с циррозом печени, носящих, однако, хронический характер и, по нашим наблюдениям, не

приводящих к церебральному инсульту. В то же время, мы полагаем, что указанные сосудистые изменения могли сыграть свою роль в патогенетических механизмах развития и манифестации печеночной энцефалопатии. На наш взгляд, именно сочетание дезинтоксикационной и метаболической терапии, направленной на лечение цирроза печени с препаратами сосудистого, церебропротекторного действия, которые обычно применяются при инсульте, и позволило столь быстро и эффективно нивелировать неврологический дефицит у больной П.

Таким образом, у нас нет сомнения, что пациентке был ошибочно выставлен диагноз инсульт вместо печеночной энцефалопатии. При развитии острого неврологического дефицита у больных с циррозом печени, даже фокального и укладывающегося в зону васкуляризации одной из магистральных артерий головы, как было в описанном случае, необходим комплексный анализ симптоматики и данных нейровизуализации для дифференциальной диагностики печеночной энцефалопатии и острого нарушения мозгового кровообращения. Своевременно выставленный верный диагноз позволит правильно расставить акценты в терапевтических мероприятиях, однако, мы считаем целесообразным включение препаратов, улучшающих церебральную гемодинамику, и в комплекс терапии печеночной энцефалопатии. Именно подобный комплексный подход позволил эффективно и быстро нивелировать выраженную неврологическую симптоматику в описанном случае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов П. О. Коррекция печеночной энцефалопатии: патофизиологические основы применения пребиотиков // Трудный пациент – 2006г.-№7- С. 45-52.
2. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т. - Т.2 / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2001. - с. 480. С.- 323
3. Болезни печени и желчевыводящих путей. Версия 3.30: Рук.. для врачей // Сост. В.Т. Ивашкина - Москва: ООО «Издат. дом «М-Вести», 2002г. - 416 с.: ил.
4. Герберт Т., Шомеруз Г. Латентная печеночная энцефалопатия при хронической печеночной недостаточности: влияние на трудоспособность пациента и возможности терапии // Международный бюллетень. Гастроэнтерология – 2002г., №8, октябрь; С.132-133.
5. Губергриц Н.Б. Печеночная энцефалопатия // Журнал Здоровья «Украины». -2006г.- №18.-С. 60.
6. Лелюк В. Г. Лелюк С. Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. М.: Реальное время, 2004 – 304с.: ил. С 208-210.
7. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия: патогенетические подходы к лечению // Гастроэнтерология. – 2004г.- Т.06, №1 – С. 76-80.
8. Подымова С.Д., Буеверов А.О., Надинская М.Ю. Лечение печеночной энцефалопатии препаратом гепа-мерц // Русский медицинский журнал. – 1995г.- Тер. Архив; С. 45-8.
9. Подымова С.Д., Надинская М.Ю., Буеверов А.О. Лечение гепатопортальной энцефалопатии препаратом гепа-мерц. «Новые направления в гепатологии». // Тезисы стендовых докладов. Фальк симпозиум <92, Санкт-Петербург/Россия, июнь 21 - 22; 1996г.:303.
10. Шерлок Ш., Дули Дж.. Заболевания печени и желчных путей // Пер. с англ. З.Г. Апросина, Н.А. Мухина. - М.: Гэотар-Медицина, 1999г. - 864 с.
11. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени. // Пер. с англ. М.Геотар. - М.: 2000г. - 859 с.
12. Шутьпекова Ю.О. Печеночная энцефалопатия и методы ее коррекции // Гастроэнтерология – 2005г.-Т.07, №1-С. 176-187.
13. Diseases of the Liver and Biliary Tract; Standardization of Nomenclature, Diagnostic Criteria, and Prognosis // Editorial Committee Carol M., Leevy et al. Raven Press New York, 1994г.;205.
14. Ferenci P. Hepatic Encephalopathy Abstracts. New Trends in Hepatology. Falk Symposium No 92. St. Petersburg // Russia, June 21 - 22, 1996г.;46-7.
15. Haussinger D. Nitrogen metabolism in Liver: structural and functional organisation and physiological relevance. // Biochem. J., 1990г.;267:281-90.
16. Kircheis G., Nilius R., Held C. et al. Therapeutic efficacy of L-ornithine-L-aspartate infusions in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy: results of placebo-controlled, double-blind study // Hepatology – 1997г. Vol. 6, P.60.
17. 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 // Hepatology. – 1998г. – № 28. - P. 856–64.