

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПОРТОСИСТЕМНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Представлены результаты исследования характеристик цирроза печени у 491 больного с портосистемной энцефалопатией. Установлена ассоциация универсальных и специфических параметров цирроза печени с формированием латентной, хронической (I-II ст.) и острых эпизодов (III-IV ст.) портосистемной энцефалопатии.

Ключевые слова: цирроз печени, портосистемная энцефалопатия.

The results of study features of liver cirrhosis in 491 patients with porto-systemic encephalopathy are presented. The association of universal and specific parameters with different forms of porto-systemic encephalopathy (latent, chronic - I-II and acute episodes III-IV) has been shown.

Key words: liver cirrhosis, porto-systemic encephalopathy.

Портосистемная энцефалопатия (ПСЭ) является большим специфическим осложнением портальной гипертензии и наблюдается у 50-80% больных циррозом печени [3]. Выделяют латентную (лПСЭ) или субклиническую ПСЭ (другие термины - «минимальная портосистемная энцефалопатия» и «портосистемная энцефалопатия низкой степени» [6, 8, 9] и манифестную ПСЭ (I-IV ст.). Манифестная ПСЭ I и II ст. определяется как «хроническая» или «мягкая», III и IV ст. - как «тяжелая» или «острый эпизод». ПСЭ латентная, I-II и III-IV ст. принципиально отличаются по проявлениям, методам коррекции и прогнозу. С целью оценки закономерностей прогрессирования проанализированы характеристики больных циррозом печени с ПСЭ различной степени тяжести, исследованы динамика и исходы ПСЭ в процессе стационарного лечения.

Материалы и методы

В работу включены результаты исследования 407 больных циррозом печени в процессе 623 эпизодов госпитализации. Тяжесть цирроза оценивалась на основании стандартной шкалы тяжести по Child-Pugh [10]. ПСЭ определялась и была градирована согласно критериям West Haven (табл. 3) [3]. ЛПСЭ была диагностирована с помощью психометрических тестов. Тяжелая ПСЭ дополнительно оценивалась по Glasgow [1]. Анализировались 62 параметра больных циррозом печени: демографические (возраст, пол), общие характеристики (этиология, класс тяжести, длительность цирроза и длительность стационарного лечения, летальный исход), клинические данные (статус питания, асцит, гидроторакс, отеки, геморрагический синдром, увеличение печени и селезенки, диаметр vv. portae и lienalis, варикозные вены пищевода, кровотечения, инфекции, в том числе *H. pylori*, острый алкогольный гепатит - ОАГ, гепатоцеллюлярный рак - ГЦР), лабораторные тесты (билирубин, альбумин, протромбиновый индекс - ПТИ, аспарагиновая трансаминаза - АСТ, аланиновая трансаминаза - АЛТ, щелочная фосфатаза -ЩФ, г-глутамилтранспептидаза - ГГТП, мочевины, креатинин, калий, трансферрин,

ферритин), средние молекулы, параметры кислотно-основного состояния артериальной крови, некоторые виды лечения и инвазивных вмешательств (гемотрансфузии, прием фуросемида, верошпирона, абдоминальный парацентез, лапароскопия с внутривенным введением бензодиазепинов), сопутствующая патология (в том числе гастродуоденальная, резецированный желудок, сахарный диабет), ПСЭ при поступлении, выписке, максимальной выраженности и развившаяся в стационаре, составляющие ПСЭ (нервно-психический статус, астериксис, время выполнения «теста связывания чисел» - ТСЧ, концентрация аммиака в венозной крови).

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 5. Для адекватного применения статистических методов прежде всего оценивался характер распределения вариационного ряда по значениям показателей симметричности - Skewness и Kurtosis и их ошибкам. В качестве параметрических показателей использовались выборочная средняя (\bar{X}), 95% доверительный интервал (ДИ 95%), медиана (Me), стандартное отклонение (s), ошибка средней (s \bar{X}), минимальное (Min) и максимальное (Max) значения признака, вероятность справедливости нулевой гипотезы (P), критерий Стьюдента (t), коэффициент корреляции Пирсона (r), кривые регрессии. Для несимметричных вариационных рядов рассчитывались 25-й квартиль (P25), 75-й квартиль (P75), критерий s². Для множественного сравнения применялся дисперсионный анализ (критерий F), критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони. Для оценки взаимосвязи качественных признаков использовался непараметрический критерий коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs), для сравнения относительных величин - критерий оценки разности долей (z) и критерий согласия (с²).

Рассчитывались и оценивались кривые выживаемости (Каплана-Майера) и медианы выживаемости, проводилось сравнение кумулятивных кривых [2]. Для оценки влияния множества факторов проводился кластерный анализ.

Результаты и обсуждение

ПСЭ имела место во время 491 из 623 эпизодов госпитализации (78,8%). Манифестная ПСЭ отмечалась в 350 (56,2%) случаях, лПСЭ – в 141 (22,6%). Для большинства эпизодов госпитализации (84,9%) была характерна I-II ст. ПСЭ, III-IV ст. имела место в 15,2% случаев. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Общая характеристика больных циррозом печени с портосистемной энцефалопатией

Характеристики	% (n=491)	X	ДИ 95%	Me	P25	P75	σ	\bar{x}
Возраст, лет		51,06	50,00-52,12	50			11,96	0,54
Мужчины	60,1							
Женщины	39,9							
Класс, пунктов		9,10	8,92-9,29	9			2,10	0,10
А	13,4							
В	37,2							
С	49,4							
Длительность цирроза, мес		11,81	9,41-14,00	3	0	12	26,13	1,18
Длительность лечения, дней		19,02	17,86-20,18	19			12,98	0,59

Этиология цирроза в большинстве случаев – алкоголь (44,5%), вирусы – 16,2%, вирусы в сочетании с алкоголем – 18,4%. Билиарные циррозы составляли 8,0%, циррозы другой или неясной этиологии – 12,9%.

Латентная портосистемная энцефалопатия

Изучению лПСЭ в последние годы придается большое значение. С одной стороны, лПСЭ является предиктором и начальной стадией манифестной ПСЭ [7]. С другой стороны, сама по себе лПСЭ ухудшает функциональные возможности и качество жизни больного. Так как самочувствие и способность к работе являются обязательными компонентами качества жизни, лПСЭ в настоящее время составляет предмет интенсивных исследований.

С лПСЭ наблюдался 141 больной с лПСЭ, что составляет 22,6%. В структуре тяжести ПСЭ класса цирроза А лПСЭ составлял 27,3%, В – 30,7%, С – 15,0%. Для оценки значимости отдельных факторов в развитии и поддержании лПСЭ проведен кластерный анализ, который позволил выделить 6 факторов, наиболее тесно ассоциированных с ПСЭ: класс тяжести цирроза печени, нарушение питания, билирубин, АСТ, АЛТ, анемия (рис. 1).

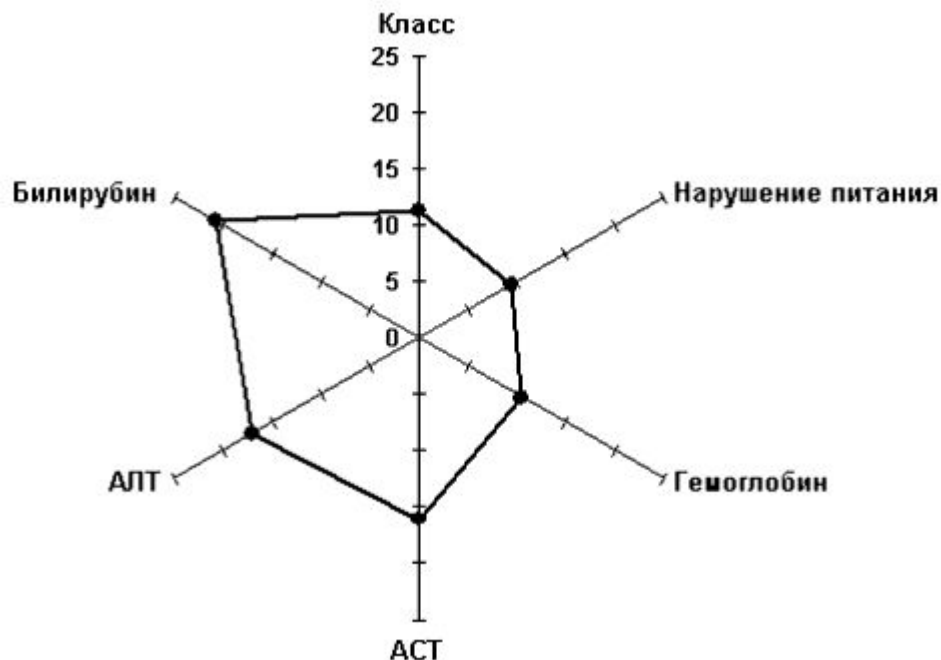


Рис. 1. Стратификация факторов кластера, наиболее тесно ассоциированного с латентной портосистемной энцефалопатией (на оси здесь и далее обозначена Евклидова дистанция)

Алгоритм купирования лПСЭ должен предусматривать мероприятия по сохранению функциональной ткани печени, коррекцию анемии и статуса питания.

Манифестная портосистемная энцефалопатия I-II ст.

С ПСЭ I-II ст. наблюдалось 297 больных преимущественно классов В (45,3%) и С (50,3) с коротким анамнезом заболевания (у 95% менее года). I ст. ПСЭ отмечалась в 257 (86,5%), ПСЭ II ст. – в 40 случаях (13,4%).

Кластерный анализ позволил выделить 11 факторов, наиболее тесно ассоциированных с ПСЭ I-II ст.: мужской пол, класс, асцит, гипокалиемия, нарушение питания, варикозные вены, диаметр v. portae, увеличение селезенки, анемия, ПТИ, геморрагический синдром (рис. 2). Часть этих факторов являются обратимыми и контролируруемыми - асцит, калий, геморрагический синдром, гемоглобин, нарушение питания, ПТИ.

ПСЭ I-II ст. была купирована в стационаре в 197 (66,3%) случаях, из них в 44 (14,8%) до ПСЭ 0, в 153 (51,5%) - до лПСЭ. В 95 случаях (32,0%) НПС восстановлен в первые 7 суток пребывания в стационаре, в 82 (27,6%) - в последующую неделю, в 26 (8,8%) - после 14 суток. В 94 (31,6%) случаях ПСЭ I-II ст. не купирована и на день выписки у 84 оставалась I ст., у 10 – II ст.

Проанализированы причины сохранения ПСЭ I-II ст. Проведено сравнительное исследование особенностей цирроза печени у пациентов с положительными и отрицательными результатами лечения.



Рис. 2. Стратификация факторов кластера, наиболее тесно ассоциированного с портосистемной энцефалопатией I-II ст.

Среди характеристик цирроза оказалось лишь три, по которым обе группы различались, – класс тяжести цирроза, альбумин и ПТИ. Различие больных по классу тяжести выглядит закономерным и касается не только конечных результатов, но и сроков купирования ПСЭ: после 7-го дня ПСЭ I-II ст. сохранялась у 58,9% больных класса В и 75,4% - класса С ($\chi^2 = 36,915$, $P = 0,012$), после 14-го – соответственно у 30,2% и 44,8% ($\chi^2 = 6,445$, $P = 0,011$) и после 18-го – у 22,9 и 39,6% ($\chi^2 = 4,471$, $P = 0,034$). Если асцит, как и класс тяжести, был фактором ожидаемым, развитие которого у больного влечет за собой целый ряд потенциальных нарушений, имеющих отношение к развитию и поддержанию ПСЭ (гипокалиемия, гиповолемия, азотемия), то ПТИ, хотя и свидетельствует об уменьшении функционального объема печени, непосредственно с ПСЭ при циррозе печени не связан. При ОПН, как известно, ПТИ, наоборот, вместе с печеночной энцефалопатией составляют главные диагностические критерии состояния [4]. Различия средних значений ПСЭ в группах оказались статистически значимыми, причем вероятность нулевой гипотезы очень мала ($P > 70\%$ ($n = 202$) и $< 70\%$ ($n = 89$) (рис. 3).

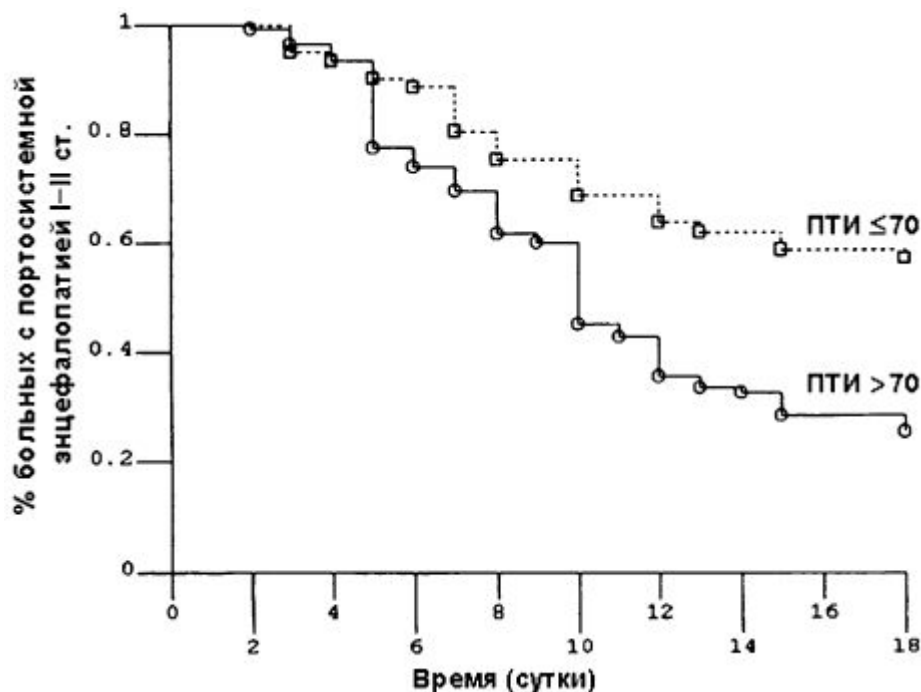


Рис. 3. Кумулятивные кривые портосистемной энцефалопатии I-II ст. у больных, стратифицированных по уровню протромбинового индекса

Из числа больных с ПТИ >70% ПСЭ купирована у 158 (78,2%), с ПТИ <70% - у 50 (56,2%). Различия кумулятивных кривых ПСЭ I-II ст. у больных в зависимости от уровня ПТИ оказались достоверными: $U_1 = 20,085$, стандартная ошибка = 5,135, $z = 3,911$, $P < 0,001$ (с поправкой Йейтса $z = 3,814$, $P < 0,001$). Обращает на себя внимание, что в первые 4-5 дней госпитализации кривые практически не различались, и наибольшая зависимость ПСЭ от уровня ПТИ отмечалась после 6-10 дней госпитализации – именно у больных с низким ПТИ процесс восстановления НПС был нарушен. Такое явление может иметь следующее объяснение. ПСЭ зависит от целого ряда факторов, часть которых быстро обратимые (гипераммониемия, гипокалиемия, гиповолемия, анемия) – их коррекция возможна у больных циррозом любого класса тяжести, что может приводить к ликвидации ПСЭ в короткие сроки. И наоборот, некоторые пациенты имеют выраженное (критическое) и необратимое снижение массы функционирующих гепатоцитов (индикатором последнего и является ПТИ) – в таких случаях купирование ПСЭ задерживается или не наступает вовсе. В итоге из стационара с признаками ПСЭ выписывалось 43,8% больных с ПТИ 70 %.

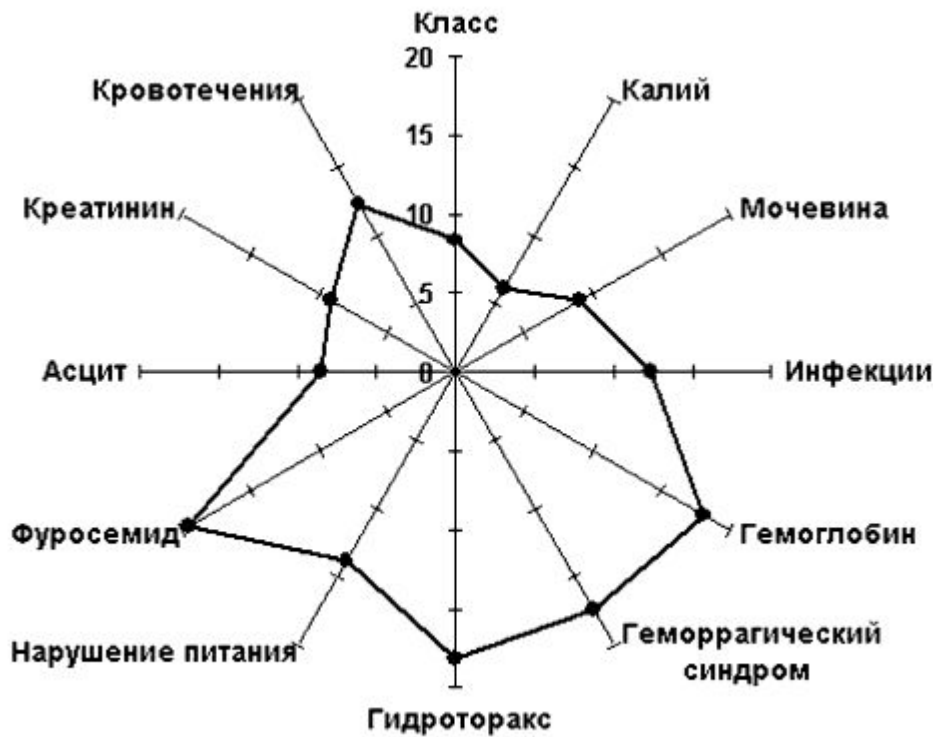


Рис. 4. Стратификация факторов кластера, наиболее тесно ассоциированного с портосистемной энцефалопатией III-IV ст.

Из числа больных с ПСЭ I и II ст. умерли 6 (2,1%): один с ПСЭ I ст. (кровоотечение вследствие язвы желудка), 5 – II ст. (один - с ОАГ, 2 – с ГРС, 2 – с сепсисом, 1 – с ГЦР, 1 – после абдоминальной хирургической операции). Как видно, ПСЭ I-II ст. сопровождала другие тяжелые осложнения цирроза и ассоциированные состояния, явившиеся непосредственной причиной смерти.

Таким образом, ПСЭ I-II ст. у больных циррозом печени по сравнению с лПСЭ ассоциировалась преимущественно с признаками ПГ (варикозными венами, асцитом) и характеризовалась динамичностью и относительно благоприятным исходом. Алгоритм купирования ПСЭ I-II ст. должен предусматривать мониторинг и коррекцию асцита, гемоглобина, калия, нарушения питания, геморрагического синдрома. Прогностическим фактором исходов ПСЭ I-II ст. является уровень ПТИ: купирование ПСЭ I-II ст. при ПТИ >70 % достигается в 78,2% случаев, при значениях ПТИ <70% - только в 55,1%.

Манифестная портосистемная энцефалопатия III-IV ст.

ПСЭ III-IV ст. имела место во время 53 (8,5%) эпизодов госпитализации. Все пациенты имели класс тяжести В или С со значительным перевесом второго ($\chi^2 = 22,947$, $P < 0,001$). Уровень сознания по шкале Glasgow у 95% был в пределах 7-11 баллов, т. е. у большинства больных были сопор или кома.

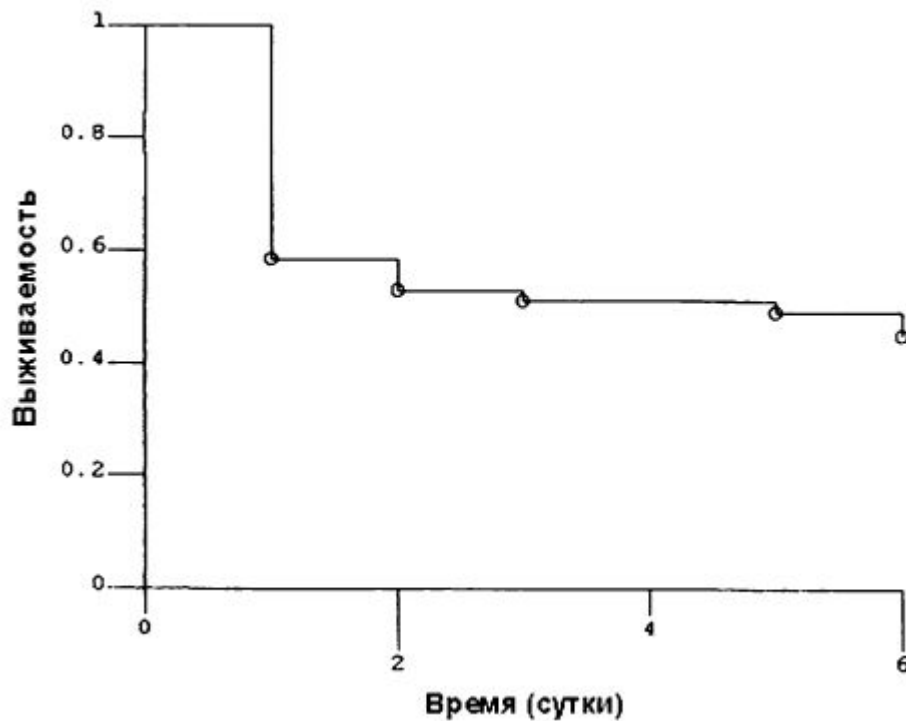


Рис. 5. Кривая выживаемости больных с портосистемной энцефалопатией III-IV ст.

Факторами, наиболее тесно ассоциированными с ПСЭ III-IV ст. (по данным кластерного анализа), оказались: класс тяжести цирроза, асцит, калий, нарушение питания, анемия, мочевины, креатинин, инфекции, кровотечения, геморрагический синдром, гидроторакс, лечение фуросемидом (рис. 4).

Среди факторов оказались управляемые - калий, инфекции, кровотечения, геморрагический синдром, анемия, нарушение питания, лечение фуросемидом.

ПСЭ III и IV ст. купирована у 19 пациентов (35,8%). У 34 больных (64,2%) ПСЭ III и IV ст. не была купирована, из них 29 умерли (54,7%). Большая часть летальных исходов наступила в первые 7 суток. Медиана выживаемости составила 5 суток (рис. 5).

С помощью корреляционного анализа исследованы возможные ассоциации летальных исходов у больных с ПСЭ III-IV ст. Наиболее тесной оказалась взаимосвязь летальных исходов с уровнем ПСЭ ($r_s = 0,865$, $P < 0,001$). Высокий уровень корреляции оказался с параметрами азотемии - уровнем мочевины ($r = 0,654$, $P = 0,001$) и креатинина ($r = 0,579$, $P = 0,005$): развитие стойкой азотемии у пациентов указывало на высокую вероятность ГРС и всегда предвещало фатальный исход. Можно согласиться с F. Votta и соавт. (2002), предложившими ввести креатинин в систему Child-Pugh в качестве надежного и объективного предиктора однолетней выживаемости больных циррозом печени [5].

Таким образом, развитие ПСЭ III-IV ст. по сравнению с лПСЭ и ПСЭ I-II ст. ассоциировалось с наиболее тяжелыми осложнениями цирроза - инфекциями, кровотечениями, азотемией. ПСЭ III-IV ст. характеризовалась неблагоприятным исходом с высокой летальностью. Алгоритм купирования ПСЭ III-IV ст. должен предусматривать лечение больного в ОИТР, мониторинг и коррекцию гипокалиемии, азотемии, гемоглобина, геморрагического синдрома, нарушения питания, рН, кровотечений, инфекций.

Сравнение характеристик цирроза у больных с портосистемной энцефалопатией различной степени тяжести

Таблица 2

Сравнение пациентов с различной степенью портосистемной энцефалопатии

Характеристики	лПСЭ X ± σ (%) n = 141	лПСЭ X ± σ (%) n = 141	III-IV ст. X ± σ (%) n = 48	F/χ ² (P)
Класс цирроза, пунктов	8,30 ± 8,07 n = 141	8,30 ± 8,07 n = 141	11,28 ± 1,39 n = 48	8,244 (<0,001)
Длительность лечения, дней	18,56 ± 5,65 n = 141	18,56 ± 5,65 n = 141	11,81 ± 10,12 n = 50	8,875 (<0,001)
Билирубин, ммоль/л	72,32 ± 83,65 n = 141	72,32 ± 83,65 n = 141	166,87 ± 180,37 n = 50	11,994 (<0,001)
Альбумин, г/л	33,56 ± 9,28 n = 141	33,56 ± 9,28 n = 141	25,85 ± 7,59 n = 50	16,359 (<0,001)
ПТИ, %	80,39 ± 12,61 n = 141	80,39 ± 12,61 n = 141	72,11 ± 17,33 n = 51	7,910 (<0,001)
Асцит, пунктов	1,80 ± 0,82 n = 141	1,80 ± 0,82 n = 141	2,37 ± 0,73 n = 53	13,614 (<0,001)
Мочевина, ммоль/л	5,76 ± 2,03 n = 139	5,76 ± 2,03 n = 139	12,96 ± 8,79 n = 52	26,197 (<0,001)
Гемоглобин, г/л	114,06 ± 3,44 n = 140	114,06 ± 3,44 n = 140	99,89 ± 24,23 n = 53	9,596 (<0,001)
Увеличение печени, см	14,83 ± 2,86 n = 141	14,83 ± 2,86 n = 141	18,33 ± 4,24 n = 53	23,511 (<0,001)
Диаметр, v. portae, мм	13,57 ± 0,91 n = 122	13,57 ± 0,91 n = 122	12,43 ± 3,71 n = 38	5,231 (0,006)
pCO ₂ , ммрт. ст.	не иссл.	не иссл.	30,72 ± 1,10 n = 36)	37,255 (<0,001)
HCO ₃ , ммоль/л	не иссл.	не иссл.	22,19 ± 5,67 n = 36	18,552 (<0,001)
Отеки	(34,8) n = 141	(34,8) n = 141	(71,7) n = 53	47,726 (<0,001)
Гемотранфузии	(0,7) n = 141	(0,7) n = 141	(16,3) n = 53	19,700 (<0,001)
Парацентез	(12,1) n = 141	(12,1) n = 141	(34,7) n = 53	14,596 (<0,001)
Летальный исход	(0) n = 141	(0) n = 141	(54,7) n = 53	203,835 (<0,001)

Проанализированы характеристики цирроза печени у больных с различной выраженностью ПСЭ – лПСЭ, I-II и III-IV ст. (табл. 2). Дисперсионный анализ позволил установить параметры цирроза печени, средние значения которых достоверно отличались у больных разных групп, а критерий с² – различия в частоте осложнений и ятрогенных вмешательств, а также смертельных исходов. Это касалось прежде всего класса цирроза и двух его составляющих – билирубина и альбумина, различия которых после расчета критерия Стьюдента

с поправкой Бонферрони оказались статистически значимыми между любыми двумя группами.

Таким образом, пациенты с разными формами ПСЭ имеют ряд принципиальных различий характеристик цирроза печени - класса, его составляющих, параметров ПГ, газов крови, уровня азотемии и летальных исходов.

Проведено сопоставление кластеров, ассоциировавшихся с различными формами ПСЭ, позволило выявить общие и специфические для каждой формы характеристики цирроза печени (табл. 3).

Таблица 3

Параметры цирроза печени, ассоциировавшиеся с разными формами портосистемной энцефалопатии у больных циррозом печени

лПСЭ	I-III ст.	III-IV ст.
Класс тяжести цирроза печени		
Гемоглобин		
Нарушение питания		
Билирубин АСТ АЛТ	Асцит	
	Гипокалиемия	
Геморрагический синдром		
	Мужской пол Варикозные вены Расширение v. portae Спленомегалия ПТИ	Гидроторакс Мочевина Креатинин Алкалоз Инфекции Кровотечения Лечение фуросемидом

Параметры цирроза, ассоциировавшиеся с любой формой ПСЭ, были класс тяжести цирроза печени, анемия и нарушение питания. Особенностью лПСЭ была взаимосвязь с желтухой и активностью воспалительно-некротического процесса в печени. При развитии манифестной ПСЭ присоединялись признаки ПГ (асцит и взаимосвязанные с ним лечение фуросемидом и гипокалиемия, варикозные вены). Острые эпизоды ПСЭ (III-IV ст.) были связаны с тяжелыми осложнениями заболевания - инфекциями, кровотечениями, азотемией.

Мониторирование портосистемной энцефалопатии

Проанализирована динамика ПСЭ в процессе стационарного лечения и ее исходы в общей группе больных. В течение пребывания в стационаре динамика ПСЭ могла быть различной: купирование или снижение степени манифестных форм, купирование латентной, персистирование манифестной или латентной форм, прогрессирование латентной до манифестной ПСЭ, прогрессирование манифестной ПСЭ до более тяжелых форм, развитие латентной или манифестной формы у больных без ПСЭ, волнообразное течение с повышением и затем снижением степени ПСЭ. В результате стационарного лечения ко дню выписки отмечено статистически значимое снижение среднего интегрального показателя тяжести и изменение структуры ПСЭ в сторону более легких форм. Отмечалось увеличение доли пациентов без ПСЭ (31,6% по сравнению с 17,8% при максимальной выраженности, $\chi^2 = 18,012$, $P < 0,001$) и лПСЭ (41,1% по сравнению с 22,6%, $\chi^2 = 64,720$, $P < 0,001$), уменьшение с ПСЭ I (15,2% по сравнению с 42,9%, $\chi^2 = 103,557$, $P < 0,001$) и III ст. (3,4% по сравнению с 6,4%,

$\chi^2 = 7,117$, $P = 0,008$) и тенденция к уменьшению II ст. (3,2% по сравнению с 4,8%, $\chi^2 = 3,184$, $P = 0,074$). У 16,4% пациентов манифестная ПСЭ (в абсолютном большинстве I-II ст.) не была купирована ко дню выписки. Из числа 40 умерших больных циррозом ПСЭ была у 35 (82,5%): у 1 – I ст., у 5 – II ст., у 16 – III ст., у 13 – IV ст. (все больные с ПСЭ IV ст. умерли). Из числа больных с ПСЭ умерли 35 (7,1%). Показатели летальности в группах с ПСЭ и без ПСЭ отличались достоверно ($\chi^2 = 6,662$, $P = 0,010$). Летальность достоверно различалась при различных формах ПСЭ: лПСЭ - 0%, ПСЭ I-II ст. - 2,0%, III-IV ст. - 54,7% ($\chi^2 = 203,835$, $P < 0,001$). Летальные исходы были ассоциированы со степенью ПСЭ ($r_s = 0,559$, $P < 0,001$).

Таблица 4

Социальный статус больных циррозом печени, выписанных из стационара с латентной портосистемной энцефалопатией

Характеристики	Все n = 256	Муж- чины n = 173	Жен- щины n = 83	χ^2 (P)
Пенсионеры по возрасту, %	19,5	11,0	37,3	23,161 (<0,001)
Инвалиды I гр., %	13,3	11,0	18,1	1,871 (0,171)
Инвалиды II гр., %	14,8	15,0	14,5	0,005 (0,946)
Инвалиды III гр., %	3,1	1,7	6,0	2,140 (0,144)
Не работали по другим причинам, %	14,8	20,2	3,6	10,973 (<0,001)
Работающие, %	34,5	41,1	20,5	9,617 (0,002)

Обращает на себя внимание значительное число больных, выписавшихся из стационара с лПСЭ, - 41,1% (256 человек). Представляют практический интерес характеристики этих пациентов. Средний возраст их составил 54,74 + 10,67 года (Min = 32, Max = 73, Me = 55). Мужчин было 173 (67,6%), женщин - 83 (32,4%). Мужчины были достоверно моложе женщин (95%ДИ составил 4,71 года, $P < 0,001$), среди которых было больше пенсионеров по возрасту ($\chi^2 = 23,161$, $P < 0,001$) (табл. 4). 88 пациентов - 71 мужчина (41,1%) и 17 женщин (20,5%, $\chi^2 = 9,617$, 0,002), выписанных с лПСЭ, работали. 16 из них имели признаки стойкой утраты трудоспособности в связи с наличием других осложнений цирроза, и были выписаны с рекомендацией направления на медико-реабилитационную экспертную комиссию для установления группы инвалидности, остальные 72 больных должны были приступить к работе. Основная их часть имела рабочие профессии. Этот факт имеет важное практическое значение. В настоящее время известно, что когнитивный дефицит при лПСЭ в первую очередь касается практического, а не вербального интеллекта – а именно способности к выполнению тонких моторных действий, т. е. рабочих-ремесленников (так называемых «синих воротничков»), чья трудоспособность снижается в 60% случаев при лПСЭ [6, 11]. В этом же контексте рассматривается и ухудшение способности к вождению автомобиля, замеченное у больных с лПСЭ. У работников умственного труда («белые воротнички») лПСЭ выявляется реже (20%) и позже, имеет значение в тех случаях, когда их работа связана с

быстрыми реакциями, необходимостью гибкого решения сложных проблем, мелкими и точными моторными движениями [11]. Таким образом, с учетом профессионального состава значительная группа больных с признаками ПСЭ должна была приступить к работе на станках, а также вождению автомобиля.

Выводы

1. Существует универсальность ассоциации любой формы портосистемной энцефалопатии с классом тяжести цирроза, нарушением статуса питания и анемией.
2. Прогрессирование портосистемной энцефалопатии взаимосвязано с индивидуальными кластерами: латентная преимущественно ассоциирована с параметрами активности цирроза (уровнем аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, билирубина); хроническая (I-II ст.) взаимосвязана с прогрессированием портальной гипертензии (степенью расширения портальной и варикозных вен, спленомегалией, асцитом); развитие острых эпизодов (III-IV ст.) обусловлено тяжелыми осложнениями заболевания - кровотечениями, инфекциями, азотемией.
3. При выписке из стационара больных циррозом печени без признаков клинически явной ПСЭ необходимо проводить тестирование на наличие латентной и планировать корригирующую терапию.
4. Работающим пациентам на амбулаторном этапе определять конкретные сроки визитов к врачу для оценки ЛПСЭ и коррекции лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т. Т. 1 / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2001. - 744 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер.с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Конн Г.О., Либертал М.М. Синдромы печеночной комы и лактулоза: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1983. – 516 с.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
5. Botta F., Giannini E., Chiarbonello B. et al. Creatinine-modified Child-Pugh's score improves evaluation of 1-year survival prognosis of cirrhotic patients // 10th United European Gastroenterology Week (19-23 October 2002, Geneva) // Gut. – 2002. – Vol. 51 (Suppl. III). - A176.
6. Eisenburg J. Die hepatische Minimalenzephalopathie. Das meist ubersehene, klinisch okkulte "metabolische Syndrom" des Zirrhotikers // Fortschr. Med. – 1996. – Vol. 114. – P. 141-146.
7. Ferenci P., Grimm G., Meryn S., Gangl A. Successful long-term treatment of portal-systemic encephalopathy by the benzodiazepine antagonist flumazenil // Gastroenterology. – 1989. – Vol. 96. – P.240-243.
8. Holstein A., Hinze S., Thiessen E. et al. Clinical implications of hepatogenous diabetes in liver cirrhosis // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2002. - Vol. 17. - P. 677-681.

9. Kircheis G., Wettstein M., Timmermann L. et al. Critical flicker for quantification of low-grade hepatic encephalopathy // *Hepatology*. - 2002. - Vol. 35. - P. 357-366.
10. Pugh R.N.H., Murray-Lyon I.M., Dawson S.L. et al. Transsection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices // *Br. J. Surg.* - 1973. - Vol. 60. - P. 646-649.
11. Schomerus H., Hamster W. Quality of life in cirrhotics with minimal hepatic encephalopathy // *Metab. Brain Dis.* – 2001. – Vol. 16. – P. 37-41.