

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

Утверждаю

Первый заместитель министра здравоохранения

_____ В.В. Колбанов

13 октября 2006 г.

Регистрационный № 004-0105

**СТАНДАРТИЗАЦИЯ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ
ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

Инструкция по применению

Учреждения-разработчики: Белорусская медицинская академия последипломного образования, Белорусский государственный медицинский университет, Гомельский государственный медицинский университет

Авторы: Н.Н. Силивончик, Е.И. Адаменко, Л.С. Богуш, Е.Г. Малаева

В Республике Беларусь амбулаторную помощь больным циррозом оказывают преимущественно терапевты, однако в силу многоплановости проявлений и осложнений заболевания больной может стать пациентом врача любой специальности. Инструкция содержит основные положения (определения состояний, критерии диагноза, методы скрининга и мониторинга) и алгоритмы лечения больных циррозом печени в амбулаторных условиях.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД - артериальное давление
- АЛТ - аланиновая аминотрансфераза
- АСТ - аспарагиновая аминотрансфераза
- АЧЛ - абсолютное число лимфоцитов
- В/в - внутривенно
- ГГТП - гамма-глутамилтранспептидаза
- ГЦР - гепатоцеллюлярный рак
- ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
- ИМТ - индекс массы тела
- МРТ - магниторезонансная томография
- НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты
- ОИТР - отделение интенсивной терапии и реанимации
- ПБЦ - первичный билиарный цирроз печени
- ПГГП - портальная гипертензионная гастропатия
- ПСЭ - портосистемная энцефалопатия
- ПТИ - протромбиновый индекс
- ТКЖС - толщина жировой складки над трицепсом
- ТСЧ - «тест связывания чисел»
- УЗИ - ультразвуковое исследование
- ФГДС - фиброгастродуоденоскопия
- ЧСС - частота сердечных сокращений
- ЩФ - щелочная фосфатаза

Инструкция утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

МКБ-10

Болезни печени (K70-K77)

■ K70 Алкогольная болезнь печени

K70.0 Алкогольная жировая дистрофия печени [жирная печень]

K70.1 Алкогольный гепатит

K70.2 Алкогольный фиброз и склероз печени

K70.3 Алкогольный цирроз печени

K70.4 Алкогольная печеночная недостаточность

■ K71 Токсическое поражение печени

K71.0 Токсическое поражение печени с холестаазом

K71.1 Токсическое поражение печени с печеночным некрозом

K71.2 Токсическое поражение печени, протекающее по типу острого гепатита

K71.3-71.5 Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического гепатита

K71.7 Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени

■ K72 Печеночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках

K72.0 Острая и подострая печеночная недостаточность

■ K73 Хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках

■ K74 Фиброз и цирроз печени

K74.0 Фиброз печени

K74.1 Склероз печени

K74.3 Первичный билиарный цирроз

K74.4 Вторичный билиарный цирроз

K74.5 Билиарный цирроз неуточненный

■ **K75 Другие воспалительные болезни печени**

K75.2 Неспецифический реактивный гепатит

K75.3 Гранулематозный гепатит, не классифицированный в других рубриках

■ **K76 Другие болезни печени**

K76.0 Жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках

K76.1 Хроническое пассивное полнокровие печени

K76.2 Центрилобулярный геморрагический некроз печени

K76.3 Инфаркт печени

K76.5 Веноокклюзионная болезнь печени

K76.6 Портальная гипертензия

K76.9 Другие уточненные болезни печени

Очаговая узелковая гиперплазия печени

Гепатоптоз

Возможные проявления цирроза печени

Параметры	Характеристики
<i>Что может привести больного к врачу?</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Желтуха • Увеличение живота, отеки • Боли и дискомфорт в правом подреберье • Слабость • Повышение температуры • Снижение массы тела • Кожный зуд • Носовые кровотечения
<i>Что можно заметить у больного при осмотре?</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Желтуха • Увеличение печени и селезенки • Асцит, гидроторакс, отеки • Сосудистые звездочки • Венозные коллатерали на передней брюшной стенке

	<ul style="list-style-type: none"> • Признаки нарушения статуса питания • Геморрагические проявления • Гинекомастия
<i>Что может быть выявлено при инструментальном исследовании (УЗИ, ФГДС)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение и изменение ткани печени и сосудистого рисунка • Расширение сосудов портальной системы (vv. portae, lienalis) • Увеличение селезенки • Асцит • Венозные коллатерали (пищевод, желудок)
<i>Что может быть выявлено при лабораторном исследовании?</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение билирубина, активности АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП • Серологические маркеры вирусов гепатитов • Анемия, ускорение СОЭ • Снижение ПТИ

Первичная диагностика цирроза печени на амбулаторном этапе

Группы тестов	Тесты
Анализ крови клинический (в т.ч. тромбоциты, ретикулоциты)	
Анализ крови биохимический	АЛТ, АСТ, тимоловая проба, ЩФ, ГГТП, альбумин
ПТИ	
Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов	HBsAg, antiHCV
УЗИ	
ФГДС	

Практические вопросы, на которые следует ответить

Вопросы	Комментарии
Действительно ли это цирроз печени?	
Не следует ли провести дополнительные исследования или направить больного на консультацию для исключения других заболеваний?	Консультации гастроэнтеролога, гематолога, кардиолога, инфекциониста, невролога и др.
Какова этиология цирроза?	При отсутствии традиционных причин (алкоголь, вирусы) предусмотр-

	реть исследование на гемохроматоз, болезнь Вильсона, дефицит α_1 -антитрипсина и др.
Компенсирован ли цирроз печени?	
Какой класс тяжести цирроза?	
Если цирроз компенсирован, нуждается ли больной в госпитализации?	Возможные цели: <ul style="list-style-type: none"> • уточнение диагноза • высокая активность
Если цирроз компенсирован, нуждается ли больной в медикаментозном лечении амбулаторно?	Возможные цели лечения: <ul style="list-style-type: none"> • купирование активности • профилактика осложнений
Какой у больного статус питания?	
Если цирроз декомпенсирован, какие осложнения имеет больной?	
Есть ли показания для госпитализации?	
Трудоспособен ли больной?	
Какое медикаментозное лечение необходимо пациенту амбулаторно?	
В чем состоят особенности питания?	
Как следует контролировать результаты лечения и побочные реакции?	

Шкала тяжести цирроза по CHILD-PUGH

Признаки	1 пункт	2 пункта	3 пункта
Асцит	нет	легкий	выраженный
Энцефалопатия	нет	I и II ст.	III и IV ст.
Сывороточный альбумин (г/л)	> 35	28-35	< 28
Сывороточный билирубин (мкм/л)	< 34	34-51	> 51
при ПБЦ (мкм/л)	17-67	68-169	> 170
Протромбиновый индекс	> 70	40-70	< 40
Класс А		5-6 пунктов	
Класс В		7-9 пунктов	
Класс С		10-15 пунктов	

Прогноз в отношении ряда событий у больных циррозом печени на основании системы CHILD-PUGH

События	Класс А	Класс В	Класс С
Смертность при желудочно-кишечном кровотечении	< 10 %	30-40 %	> 70 %
Смертность при варикозном кровотечении	5 %	18 %	68 %
Риск рецидива варикозного кровотечения	25 %	50 %	75 %
Смертность после абдоминальных операций	< 5 %	10-20 %	50 %
Средняя продолжительность жизни при лечении	6,4 года		2 месяца
Печеночные причины смерти	43 %	72 %	85 %
Внепеченочные причины смерти	57 %	28 %	15 %

Оценка клинической ситуации у больного циррозом печени

Клиническая ситуация	Тесты	Признаки
Портальная гипертензия	<ul style="list-style-type: none"> • ФГДС • УЗИ 	<ul style="list-style-type: none"> • Вены на передней брюшной стенке • Варикозные вены пищевода и желудка • Расширенные вены портальной системы • Венозные коллатерали в области ворот печени, селезенки и др.
Размер варикозных вен пищевода	ФГДС	Варикозные вены в пищеводе и желудке
Воспалительно-некротическая активность печени	<ul style="list-style-type: none"> • АЛТ, АСТ • γ-глобулины, тимоловая проба 	
Функциональная способность печени	ПТИ, альбумин, неконъюгированный билирубин	Геморрагический синдром
Холестаз	ЩФ, ГГТП	Генерализованный кожный зуд.

		Ксантомы, ксантелазмы
Синдром гиперспленизма	Эритроциты, лейкоциты, тромбоциты	Цитопения
Анемия	Гемоглобин, эритроциты	Анемия
Асцит	<ul style="list-style-type: none"> • Физикальные данные • УЗИ 	
Спонтанный бактериальный перитонит	Количество нейтрофилов в асцитической жидкости ≥ 250 в 1 мм^3	Признаки, позволяющие заподозрить СБП <ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение эффекта диуретиков • Усугубление ПСЭ • Напряжение передней брюшной стенки • Повышение T^0 тела
Отеки	Физикальные	
Гидроторакс	<ul style="list-style-type: none"> • Физикальное исследование • Рентгенография 	
Гепарто-ренальный синдром	<ul style="list-style-type: none"> • Диурез • Мочевина • Креатинин 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение диуреза • Повышение мочевины и креатинина
Портосистемная энцефалопатия	<ul style="list-style-type: none"> • Клинические данные • Психометрические тесты 	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушения сознания, поведения и интеллекта • Неврологические признаки (астериксис) • Отклонения психометрических тестов
Кровотечение из ЖКТ	<ul style="list-style-type: none"> • Лабораторные данные • ФГДС 	<ul style="list-style-type: none"> • Клинические признаки • Анемия
Портальная гипертензионная гастропатия	ФГДС	Эндоскопические признаки
Геморрагический синдром	<ul style="list-style-type: none"> • Физикальные • ПТИ • Тромбоциты 	Физикальные данные

Наличие инфекционных осложнений	<ul style="list-style-type: none"> • Физикальные • Лабораторные данные • Рентгенография легких 	<ul style="list-style-type: none"> • Клинические симптомы • Лейкоцитоз
Нарушения питания	<ul style="list-style-type: none"> • Антропометрические (ИМТ, ТКЖС) • Лабораторные (альбумин, АЧЛ) 	<ul style="list-style-type: none"> • Отклонения антропометрических и/или лабораторных показателей
Класс тяжести по Child-Pugh		

Особенности других систем больного циррозом печени

Системы	Характеристики
Сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение сердечного выброса • Снижение артериальное давление • Увеличение частота сердечных сокращений • Снижение системного сосудистого сопротивления • "Цирротическая кардиомиопатия"
Респираторная система	<ul style="list-style-type: none"> • Печеночный гидроторакс • Ателектазы • Легочная гипертензия • Гепато-пульмонарный синдром
Почки	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение почечного кровотока (почечная вазоконстрикция) • Возможность развития ГРС

Критерии и степень нутритивной недостаточности

Критерии		Степень недостаточности			
		Норма	Легкая	Средняя	Тяжелая
Дефицит массы тела, % от ИМТ			10-15	16-25	> 26
ТКЖС (мм)	Мужчины	> 11,3	10 <-< 11,3	7,5 <-< 10	< 7,5
	Женщины	> 14,9	13,2 <-< 14,9	9,9 <-< 13,2	< 9,9
Альбумин, г/л		35-50	30-35	25-30	< 25

АЧЛ, /мм ³	1600-4000	1200-1600	800-1200	< 800
-----------------------	-----------	-----------	----------	-------

Общие правила питания больных циррозом печени

Принципы питания	Характеристики
Отсутствие специальных условий	Большинство пациентов толерантны к потреблению нормального или повышенных количеств белка без риска развития ПСЭ (1-1,5 г/кг)
Тяжелая мальнутриция	Использование препаратов аминокислот
Повышенные потребности в белке (инфекции, операции)	1,8 г/кг/сут белка
Интолерантность к белку	<ul style="list-style-type: none"> • Препараты разветвленных аминокислот • Возможна модификация режима приема пищи, например, еда на ночь
Специальные ситуации	
Асцит	Ограничение натрия
ПСЭ	Ограничение белка

Питание больных циррозом печени

Группы продуктов	Рекомендуются	Не желательны продукты	Факторы ограничения
Мясо (включая дичь), потроха	Без ограничения при хорошей толерантности к белку (жирные сорта мяса содержат меньше белка)	Пресервы, соленые продукты	Белок Натрий
Рыба	Без ограничения при хорошей толерантности к белку	Пресервы, соленые и маринованные продукты (икра, сельдь)	Белок Натрий
Колбасные изделия	Без ограничения при хорошей толерантности к белку	Сильно соленые сорта, например, ветчина, салями, солонина	Белок Натрий
Молоко и молочные продукты	Без ограничения при хорошей толерантности к белку	Сильно соленые, например, твердые сыры Большое количество тво-	Белок Натрий Жидкость

		рога может привести много натрия	
Жиры	Все типы – как главный источник энергии	Соленые сорта жиров.	Натрий
Яйца и домашняя птица	Без ограничения при хорошей толерантности к белку	Сильно соленые блюда.	Белок Натрий
Овощи	Все сорта при отсутствии необходимости в ограничении жидкости	Сильно соленые продукты и пресервы (например, оливки). Соя и продукты из сои могут содержать много белка	Жидкость Натрий
Картофель	Во всех видах	Сильно соленые продукты – чипсы, хрустящий картофель	Натрий
Фрукты	Все варианты без ограничения при отсутствии необходимости ограничивать жидкость		Жидкость
Орехи	В нормальных количествах	Сильно соленые орехи	Натрий
Хлеб Каши	Все сорта		Белок Натрий
Сахар и сладости	В нормальных количествах	Сладости с высоким содержанием сахара, белка, мороженое, шоколад	Белок
Напитки	В пределах допустимых по объему жидкости количеств (минеральные воды могут содержать большое количество натрия)	Алкогольные напитки всех типов строго запрещаются	Жидкость Натрий
Соль, специи	Специи в обычных количествах	Соль и все соленые приправы (соусы и др.)	Натрий
Полуфабрикаты	Необходимо изучить этикетку	Сильно соленые	Натрий Белок

Что может повредить больному циррозом печени?

Факторы	Предостережения
Диета со многими ограничениями, в т. ч. жира	Нарушения статуса питания
Минеральные воды	Развитие асцита
Соленая пища	Развитие асцита
Внутривенное введение растворов, содержащих натрий (гемодез, полиглюкин, реополиглюкин, раствор хлорида натрия и др.)	Развитие асцита
Лекарства:	
Замедление метаболизма лекарств	Гепарин, β -блокаторы, антагонисты Са, барбитураты, бензодиазепины, антибиотики и др.
Гепатотоксичность	Парацетамол, тетрациклин, изониазид и др.
Нефротоксичность	Аминогликозиды, цефалоспорины
Возможность развития резистентного асцита и ГРС	НПВП
Возможность развития ПСЭ	Бензодиазепины и другие психотропные средства
Усугубление ПСЭ	Психотропные средства
Неизвестного или сомнительного происхождения фитопрепараты, пищевые добавки	Повреждение паренхимы печени
Агрессивная диуретическая терапия с обильным диурезом	Гепаторенальный синдром
Внутривенное введение диуретиков	Быстрое возобновление асцита
Частые инвазивные вмешательства	Заражение вирусами парентеральных гепатитов

Профилактическая лекарственная терапия

Клинические ситуации	Что угрожает пациенту?	Препараты, дозы	Длительность	Контроль лечения
1) Все больные класса С	ПСЭ	Лактулоза внутрь под контролем стула (2-3 раза/сут мягкий	Пожизненно или	Состояние нервно-

2) Больные классов А и В при наличии факторов риска		стул) <i>и/или</i> Орнитин внутрь до 6,0 1-3 раза/сут <i>и/или</i> Разветвленные аминокислоты внутри	до разви- тия ос- ложнения	психическо- го статуса Психомет- рические тесты
1) Профилак- тика первого эпизода варико- зного крово- течения 2) Профилак- тика рецидива кровотечения	Варикозное кровотече- ние	Пропранолол 80 мг/сут внутрь начальная доза (320 мг/сут мак- симальная доза)	Пожиз- ненно или до разви- тия кро- вотечения	Частота пульса ЭКГ
Первичный би- лиарный цир- роз печени	Остеопороз	Витамин А 50000 IU внутрь 2 раза/мес Витамин К в/мышечно 10 мг/неделю Витамин Е внутрь 200 мг/сут Витамин D внутрь 266 мкг/2-3 раза/мес Препараты кальция	Пожиз- ненно	ПТИ Признаки передози- ровки вита- минов
Планируемое инвазивное вмешательство, например, экс- тракция зуба	Кровотече- ние	Витамин К 10 мг/сут в/мышечно ε-аминокапроновая кислота в/в	3 дня	Тромбоциты ПТИ
Наличие фак- торов риска спонтанного бактериального перитонита	Спонтан- ный бакте- риальный перитонит	Норфлоксацин 400 мг внутрь 1- 2 раза/сут <i>или</i> Ципрофлоксацин 750 мг внутрь 1 раз в неделю <i>или</i> Ко-тримоксазол 480 мг 5	Пожиз- ненно	Асцит ПСЭ T ⁰ тела Общий ана- лиз крови

		доз/неделю		
--	--	------------	--	--

Общие принципы амбулаторного ведения больных компенсированным циррозом печени

Параметры	Характеристики
Полноценное питание	
Физическая активность при ограничении тяжелых физических нагрузок	
Мероприятия по сохранению функциональной ткани печени	<ul style="list-style-type: none"> • Полный отказ от алкоголя • Ограничение употребления лекарств • Прекращение контакта с токсинами • Предотвращение заражения вирусами парентеральных гепатитов (в т.ч. ограничение в разумных пределах инвазивных вмешательств) • Лекарственные средства: <ul style="list-style-type: none"> Адеметионин Силимарин Урсодезоксихолевая кислота Эссенциальные фосфолипиды
Ограничение употребления лекарств	
Ограничение физиотерапии	
Ограничение фитотерапии	
Ограничение пищевых добавок	
Ограничение минеральных вод с высоким содержанием натрия	
Ограничение в/в введения растворов с содержанием натрия	

Показания к госпитализации

Состояния	Место госпитализации
Первое установление диагноза цирроза печени	<i>Гастроэнтерологическое (терапевтическое) отделение</i>
Кровотечение из верхних отделов ЖКТ	<i>Хирургическое отделение</i>

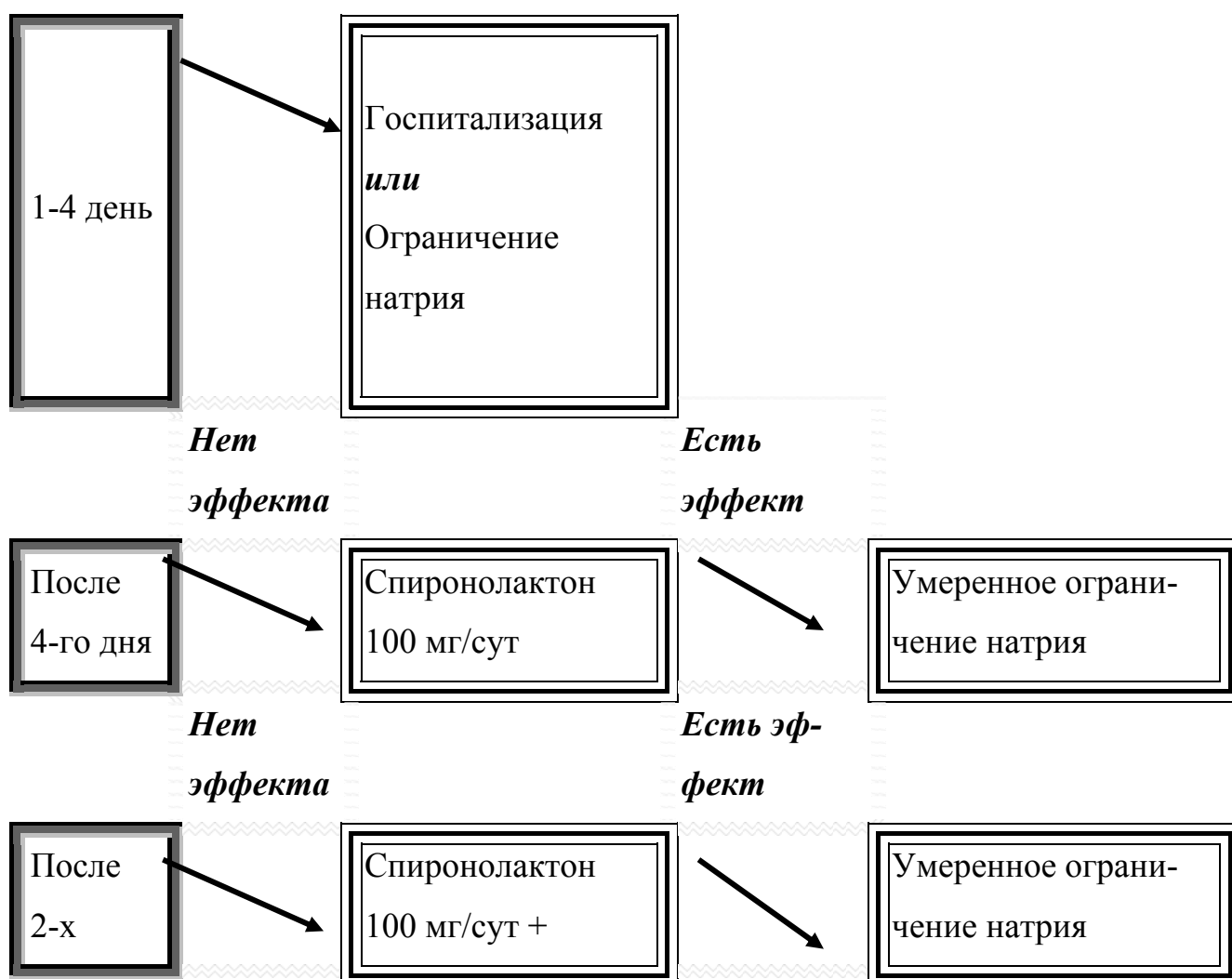
Прогрессирование повреждения паренхимы печени	<i>Гастроэнтерологическое (терапевтическое) отделение</i>
Развитие асцита Прогрессирование асцита Развитие рефрактерного асцита	<i>Гастроэнтерологическое (терапевтическое) отделение</i>
ПСЭ I-II ст. (отсутствие эффекта от лечения) ПСЭ III-IV ст.	<i>Гастроэнтерологическое (терапевтическое) отделение</i>
Нарушение функции почек	<i>Гастроэнтерологическое (терапевтическое) отделение</i>
Анемия средней степени тяжести и тяжелая	<i>Гастроэнтерологическое (терапевтическое) отделение</i>
Инфекционные осложнения или их признаки (пневмония, СБП и др.)	<i>Гастроэнтерологическое (терапевтическое) отделение</i>
Выраженный геморрагический синдром	<i>Гастроэнтерологическое (терапевтическое) отделение</i>

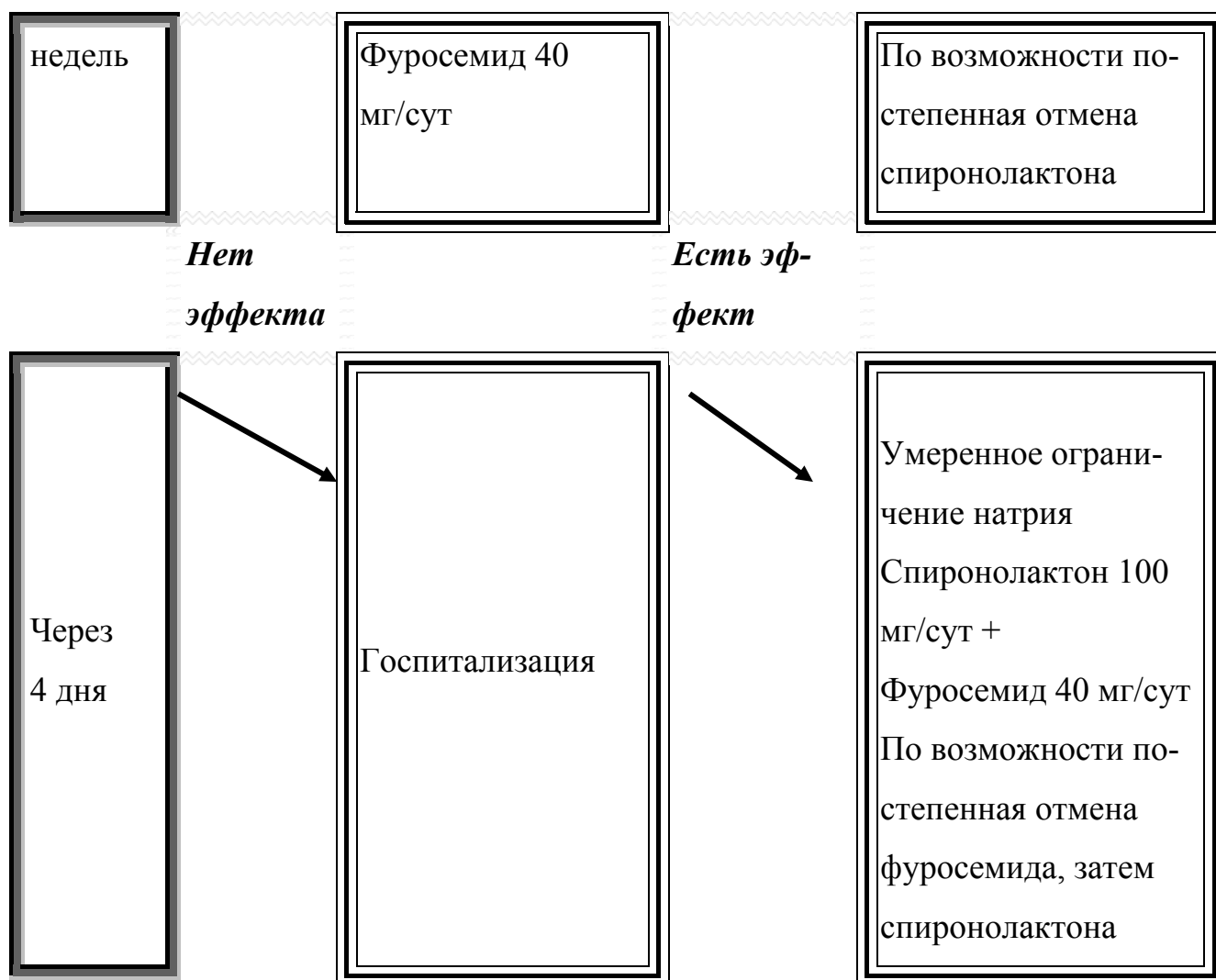
Асцит

Параметры	Характеристики
Факторы, которые могут спровоцировать асцит у больного циррозом печени	<ul style="list-style-type: none"> • Соленая пища • Минеральная вода с высоким содержанием натрия • Внутривенное введение растворов, содержащих натрия • Алкогольный эксцесс • Кровотечение • Инфекция
Критерии диагноза	<ul style="list-style-type: none"> • Физикальные данные (чувствительность 33-50%) • УЗИ (позволяет выявить 300 мл, при целенаправленном исследовании - 100 мл жидкости)
Клинические ситуации	<ul style="list-style-type: none"> • Умеренный асцит • Напряженный асцит • Рефрактерный асцит
Клинические ситуации, ассоциированные с асцитом	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром гипонатриемии • Гепато-ренальный синдром

	<ul style="list-style-type: none"> • Спонтанный бактериальный перитонит
Методы лечения асцита в амбулаторных условиях	<ul style="list-style-type: none"> • Ограничение натрия (обучение пациента слежению за ограничением натрия в пище): <ul style="list-style-type: none"> - в начале лечения < 500 мг/сут или даже < 250 мг/сут - после достижения результатов лечения < 2000 мг/сут • Диуретики • Серийные терапевтические парацентезы
Показания к госпитализации	<ul style="list-style-type: none"> • Развитие асцита • Прогрессирование асцита при неэффективности лечения • Развитие рефрактерного асцита • Наличие признаков, указывающих на СБП
Прогноз	При развитии асцита 50 % больных переживают 2 года

Коррекция впервые возникшего умеренного асцита





Содержание натрия в некоторых пищевых продуктах

Наименование продукта	Содержание натрия (мг/100 г)
Хлеб ржаной	392–610
Хлеб пшеничный	366–592
Булочные изделия	380–578
Сдобные изделия	255–437
Печенье	14–60
Молоко цельное	50
Сливки, сметана	31–50
Творог	41
Кефир	52–72
Масло сливочное несоленое	7–15
Масло сливочное соленое	600
Сыр голландский	1100

Сыр костромской, литовский	960
Сыр российский	820
Маргарин	138–176
Майонез	508-513
Говядина	65-73
Свинина	47–64
Телятина	108–112
Цыплята	70-88
Индейка	90-100
Яйца куриные	134
Сосиски	770–891
Колбасы вареные	722–1057
Колбасы варено-копченые	1544–1764
Колбасы полукопченые	1458–1636
Колбасы сырокопченые	1748–2429
Карп	50
Аргентина	100
Камбала	200
Хек	140
Щука	40
Скумбрия	100
Сельдь атлантическая соленая	4800
Шпроты	635
Овощи (свежие, замороженные)	Не более 30
Фрукты (свежие, консервированные, замороженные)	Не более 30
Консервы овощные	540–700
Минеральная вода "Боржоми"	200
Минеральная вода "Славяновская"	80
Минеральная вода "Ессентуки № 4"	290
Минеральная вода "Арзни"	200
Минеральная вода "Нарзан"	20
Минеральная вода "Трускавецкая"	10-100
Минеральная вода "Березинская" ($K^+ + Na^+$)	350-580
Минеральная вода "Дарида" ($K^+ + Na^+$)	900-1400

Минеральная вода "Фрост" ($K^+ + Na^+$)	400-650
Минеральная вода "Минская-2" ($K^+ + Na^+$)	500-1100
Минеральная вода "Минская-4" ($K^+ + Na^+$)	1100-1700
Минеральная вода "Минская-5" ($K^+ + Na^+$)	300-1000

Содержание натрия в некоторых инфузионных растворах

Наименование растворов	Обычный объем, мл	Содержание натрия, мг
Гемодез	400	2162
Полиглюкин	400	1417
Реополиглюкин	400	1417
Реоглюман	400	1417
Дисоль	500	1265
Трисоль	400	1224
Вамин	1000	2300
Инфезол 40	1000	925

Содержание натрия в некоторых лекарственных препаратах

Препараты	Содержание натрия, мг
Амоксициллин, 1 г	78
Ампициллин, 1 г	67
Бензил-пенициллин натрия, 1 г	37
Метронидазол, 1 г	67
Оксациллин, 1 г	58
Цефазолин, 1 г	51
Цефтазидим, 1 г	53
Цефтриаксон, 1 г	83
Натрия гидрокарбонат, 1 г	276
Викалин, 1 табл.	55
Алка-Зельтцер, 1 шипучая табл.	444

Предикторы разрешения асцита на фоне ограничения натрия (без диуретиков)

Параметры	Характеристики
Впервые возникший асцит и отеки	
Остро развившийся асцит	
Асцит, возникший после употребления большого количества натрия	<ul style="list-style-type: none"> • Минеральная вода с высоким содержанием натрия • Антациды • Слабительные
Относительно нетяжелое поражение паренхимы печени	
Нормальная клубочковая фильтрация	
Суточная экскреция натрия > 10 мэкв/л	

Мониторинг терапии диуретиками

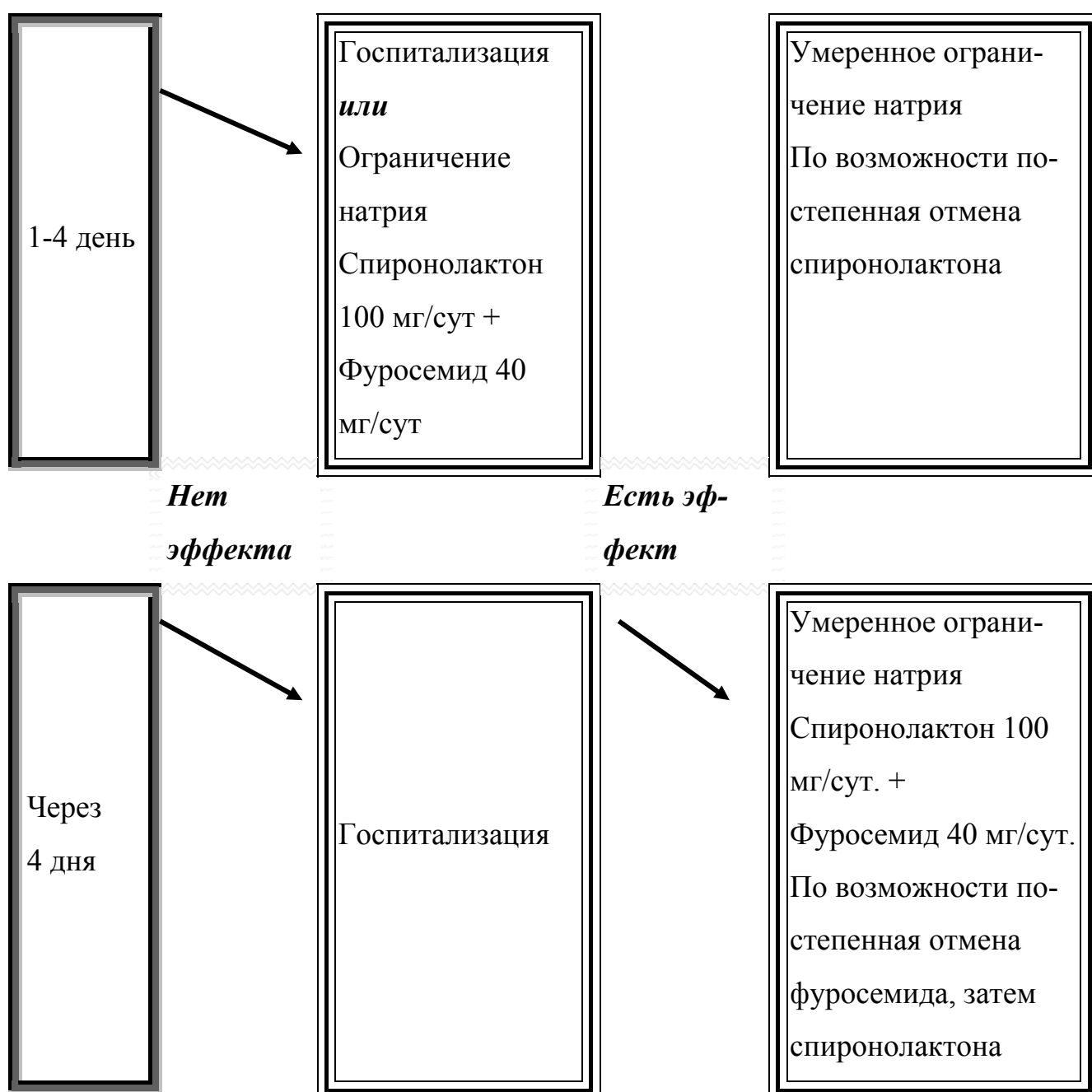
Параметры	Критерии эффективности и безопасности	Частота контроля
Масса тела	Потеря массы тела должна составлять 1 кг/сут у пациентов с асцитом и периферическими отеками и 500-750 г/сут - с одним асцитом)	Ежедневное взвешивание
Сывороточные тесты: креатинин, натрий, калий	Нормальные показатели сывороточных тестов	1 раз/мес
Нервно-психический статус	Отсутствие признаков ПСЭ, ухудшения результатов психометрических тестов	При каждом осмотре больного

Осложнения терапии диуретиками

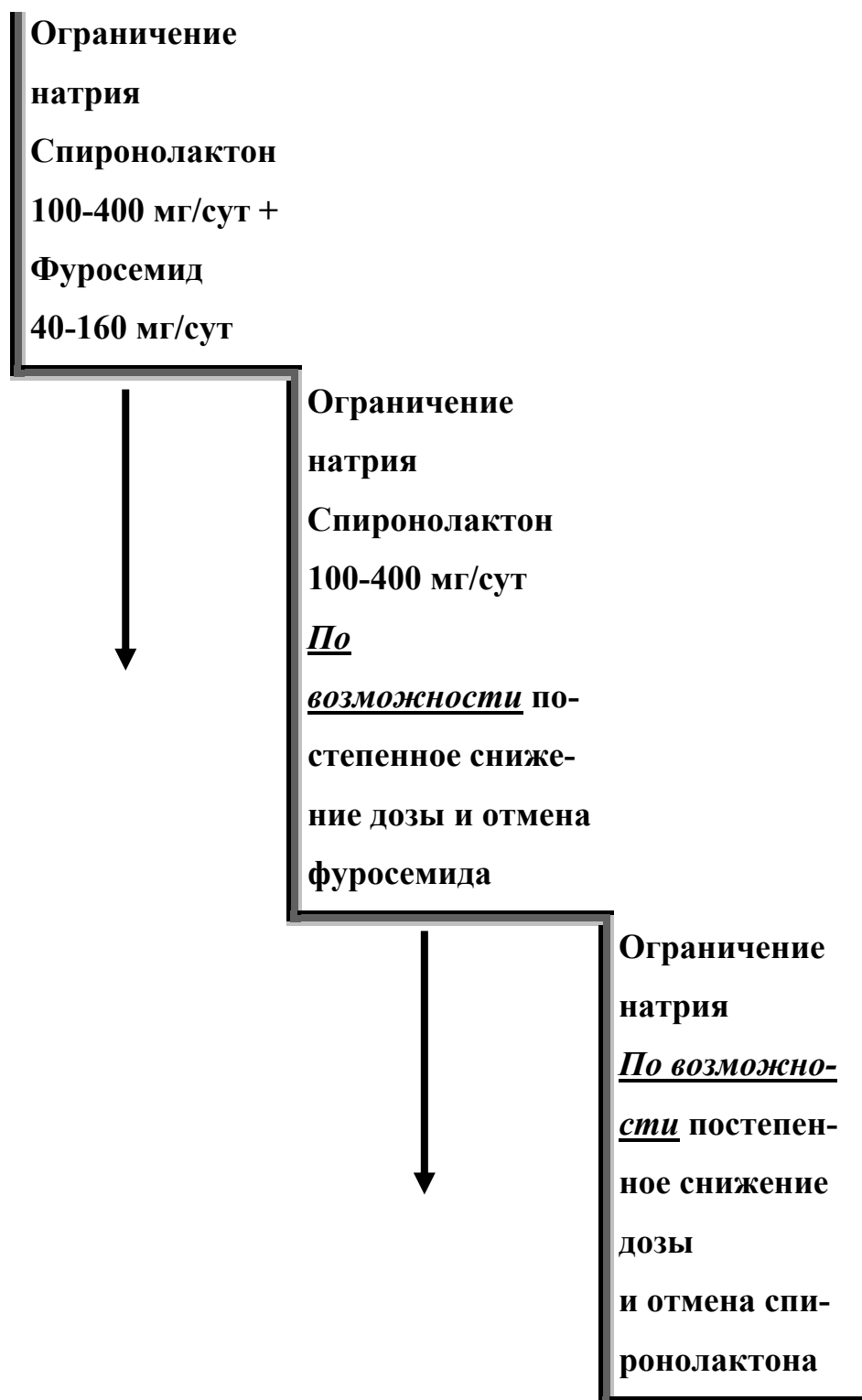
Осложнения	Характеристики
Диуретик-индуцированная ПСЭ	Развитие ПСЭ при отсутствии других провоцирующих факторов
Диуретик-индуцированная почечная недостаточность	Повышение сывороточного креатинина более чем на 100% или до уровня выше 152 мкмоль/л у больных с асцитом,

	отвечающим на диуретическую терапию
Диуретик-индуцированная гипонатриемия	Снижение концентрации натрия в сыворотке крови более чем на 10 ммоль/л или до уровня ниже 125 ммоль/л
Диуретик-индуцированная гипо- или гиперкалиемия	Снижение концентрации калия в сыворотке крови до уровня менее 3 ммоль/л или повышение до уровня более 6 ммоль/л

Коррекция впервые возникшего напряженного асцита

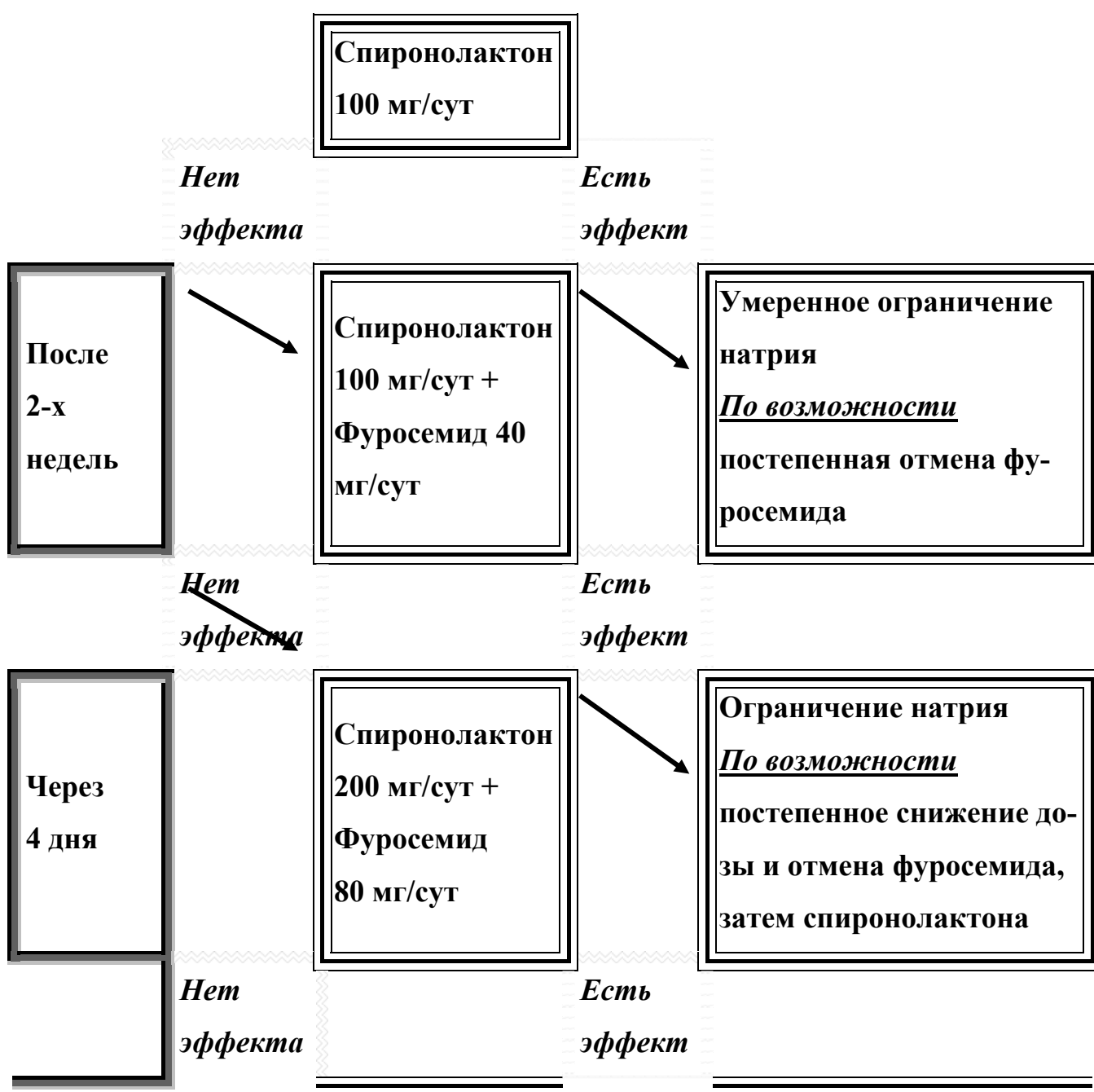


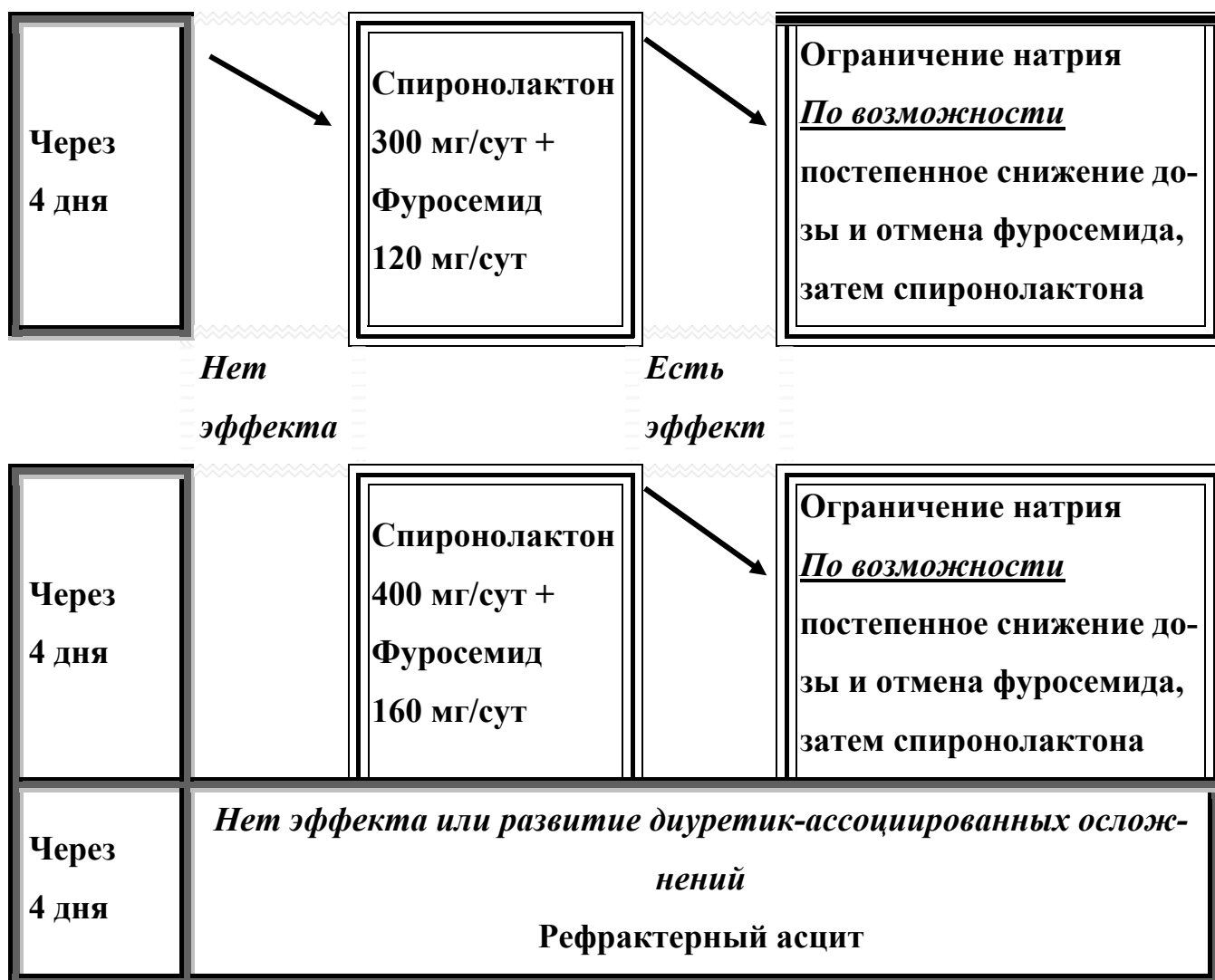
Снижение доз диуретиков
(с любого этапа)



По возможности
увеличение потребления натрия с пищей

КОРРЕКЦИЯ АСЦИТА ПРИ ЕГО ПРОГРЕССИРОВАНИИ (С ЛЮБОГО ЭТАПА)





Рефрактерный асцит

Параметры	Характеристики
Определение	Асцит, который не мобилизуется или рано рецидивирует (в том числе после терапевтического парацентеза) в ответ на ограничение натрия и терапию диуретиками (снижение массы тела менее 200 г/сут в течение последних четырех дней интенсивной диуретической терапии (спиронолактон 400 мг/сут и фуросемид 160 мг/сут) или при котором не удастся предотвратить развитие диуретик-ассоциированных осложнений, которые препятствуют лечению эффективными дозами диуретиков
Причины рефрактерного асцита ("не истинно" рефрактерный")	<ul style="list-style-type: none"> • Избыточный прием натрия (диетические нарушения, небрежные назначения) • Неадекватные дозы диуретиков • Гипокалиемия

	<ul style="list-style-type: none"> • Прием НПВП
Причины рефрактерного асцита ("истинно" рефрактерный)	<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирование поражения паренхимы печени • Спонтанный бактериальный перитонит • Синдром Budd-Chiari • Развитие хилезного асцита
Принципы лечения	Серийные терапевтические парацентезы
Прогноз	Только 25 % больных переживают 2 месяца

Спонтанный бактериальный перитонит

Параметры	Характеристики
Определение	Инфицированный асцит в отсутствие повреждения ЖКТ
Механизм	Результат инфицирования асцитической жидкости во время эпизодов транзиторной бактериемии на фоне снижения иммунитета. Основной резервуар возбудителей - толстый кишечник
Факторы риска	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженные нарушения функции печени • Класс тяжести цирроза С • Низкий уровень белка в асцитической жидкости (< 10 г/л)
Диагностические критерии	<ul style="list-style-type: none"> • Выявление ≥ 250 нейтрофилов/мм³ асцитической жидкости
Признаки, позволяющие заподозрить СБП	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение эффекта диуретиков • Усугубление портосистемной энцефалопатии • Боли в животе, напряжение передней брюшной стенки • Повышение T⁰ тела
Принципы лечения	Антибиотики парентерально или внутрь
Прогноз	Летальность 30-50 %

Гепаторенальный синдром

Параметры	Характеристики
Определение	Функциональная острая почечная недостаточность у больных с выраженным нарушением функции печени и асцитом
Механизм	Почечная вазоконстрикция
Диагностические	<ul style="list-style-type: none"> • Наличие острого или хронического заболевания печени с выраженной

ские критерии	печеночной недостаточностью и портальной гипертензией <ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие других причин острой почечной недостаточности (например, приема нефротоксичных препаратов, в том числе НПВП, бактериальной инфекции и др.) • Отсутствие желудочно-кишечной или почечной потери жидкости (например, рвота и ли диарея, обильный диурез) • Объем мочи менее 500 мл/сут • Отсутствие УЗИ-признаков обструкции мочевыводящих путей
Принципы лечения	Лечение симптоматическое
Прогноз	Летальность 95 % (без трансплантации печени)

Портосистемная энцефалопатия

Параметры	Характеристики
Определение	Синдромокомплекс потенциально обратимых психических и неврологических проявлений на фоне имеющегося заболевания печени. Когда нарушения сознания достигают тяжелой степени, синдром приобретает имя печеночной комы
Принципиальные механизмы	<ul style="list-style-type: none"> • Печеночно-клеточная недостаточность • Портосистемное шунтирование крови
Характеристика токсинов	<ul style="list-style-type: none"> • Являются азотистыми • Происходят из ЖКТ: продуцируются бактериями ЖКТ или присутствуют в пище • Участвуют в портальной циркуляции • Должны метаболизироваться в печени • Способны проникать через гематоэнцефалический барьер
Токсины	<ul style="list-style-type: none"> • Аммиак • Меркаптаны, фенолы • Короткоцепочечные жирные кислоты • Субстанции, подобные бензодиазепинам и др. <p>Кроме того, ложные нейротрансмиттеры, возникающие вследствие дисбаланса аминокислот (дефицит разветвленных и избыток ароматических)</p>

Проявления	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушения нервно-психического статуса • Отклонения выполнения психометрических тестов
------------	--

Градация печеночной энцефалопатии

Степень	Уровень сознания	Личность и интеллект	Неврологические симптомы
0	Нормальный	Нормальные	Нормальные
Субклиническая	Нормальный	Нормальные	Отклонения только психометрических тестов
1	Нарушение ритма сна и бодрствования	Ухудшение памяти, снижение внимания, возбуждение, тревога	Астериксис, тремор, апраксия, нарушение координации, изменение почерка
2	Летаргия, медленные ответы	Дезориентация во времени, амнезия, неадекватное поведение	Астериксис, дизартрия, пониженные рефлексы
3	Сомноленция вплоть до ступора	Дезориентация в месте, агрессивное поведение	Астериксис, пониженные рефлексы, патологические рефлексы, мышечная ригидность
4	Кома	Отсутствуют	Децеребрация

Клинические подходы к коррекции портосистемной энцефалопатии

Параметры	Характеристики
Исключение возможных других причин нервно-психических расстройств	Консультация невролога
Исключение факта приема алкоголя	
Исключение факта приема бензодиазепинов и других психотропных средств	
Оценка необходимости дополнительного обследования	КТ головного мозга, люмбальная пункция, исследования мочи на наркотики и др.
Активный поиск и устранение провоцирующих факторов	
Определение места лечения пациента (по-	

ликлиника, стационар, ОИТР)	
Определение оптимального количества белка в диете	
Назначение разветвленных аминокислот	
Назначение фармакологических препаратов	<ul style="list-style-type: none"> • Препараты, уменьшающие образование аммиака в кишечнике (лактолоза, неабсорбируемые антибиотики) • Препараты, усиливающие инкорпорацию аммиака в мочевины и глутамин (“аммиакс-нижающие аминокислоты”)

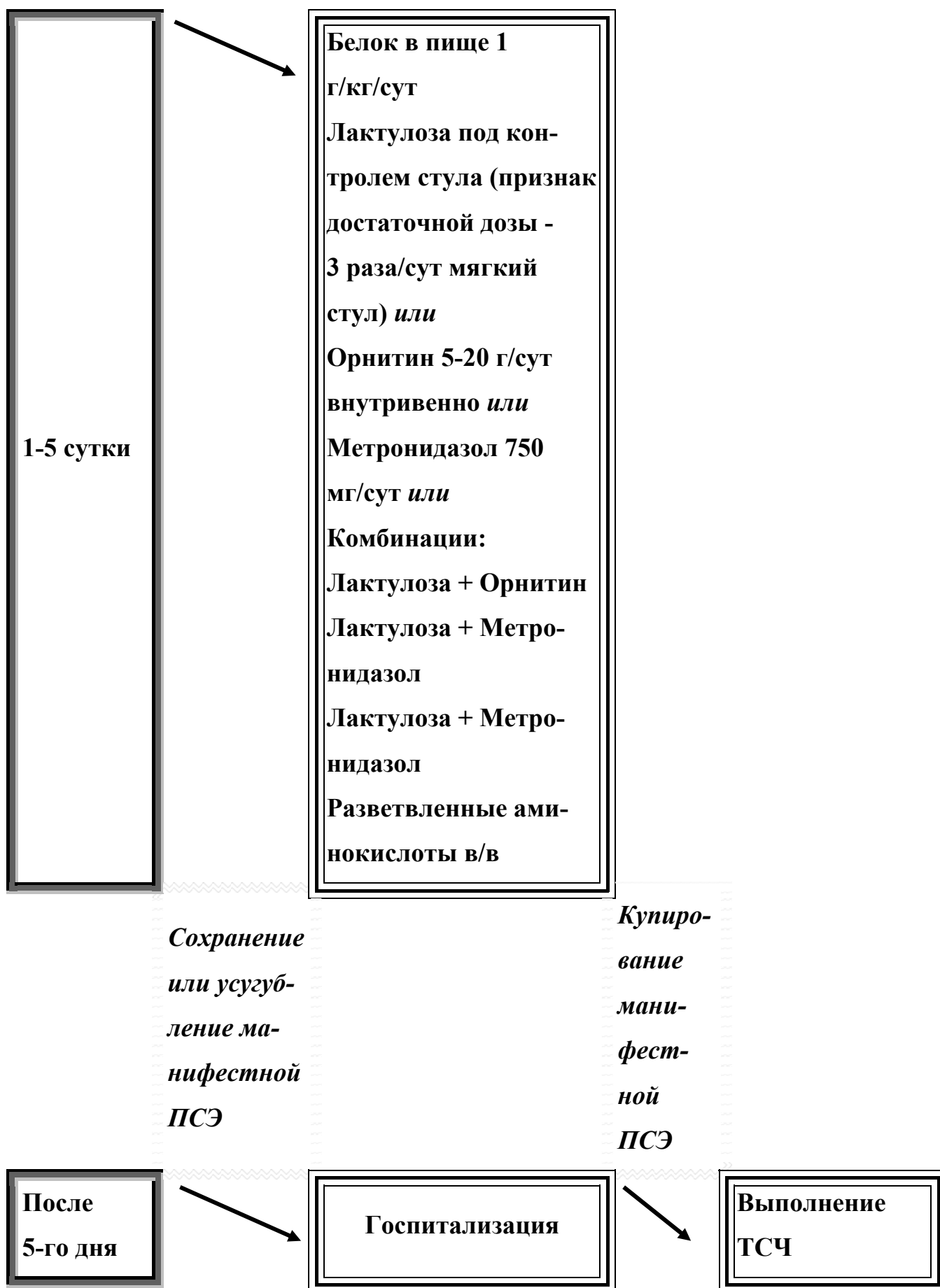
СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА В НЕКОТОРЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

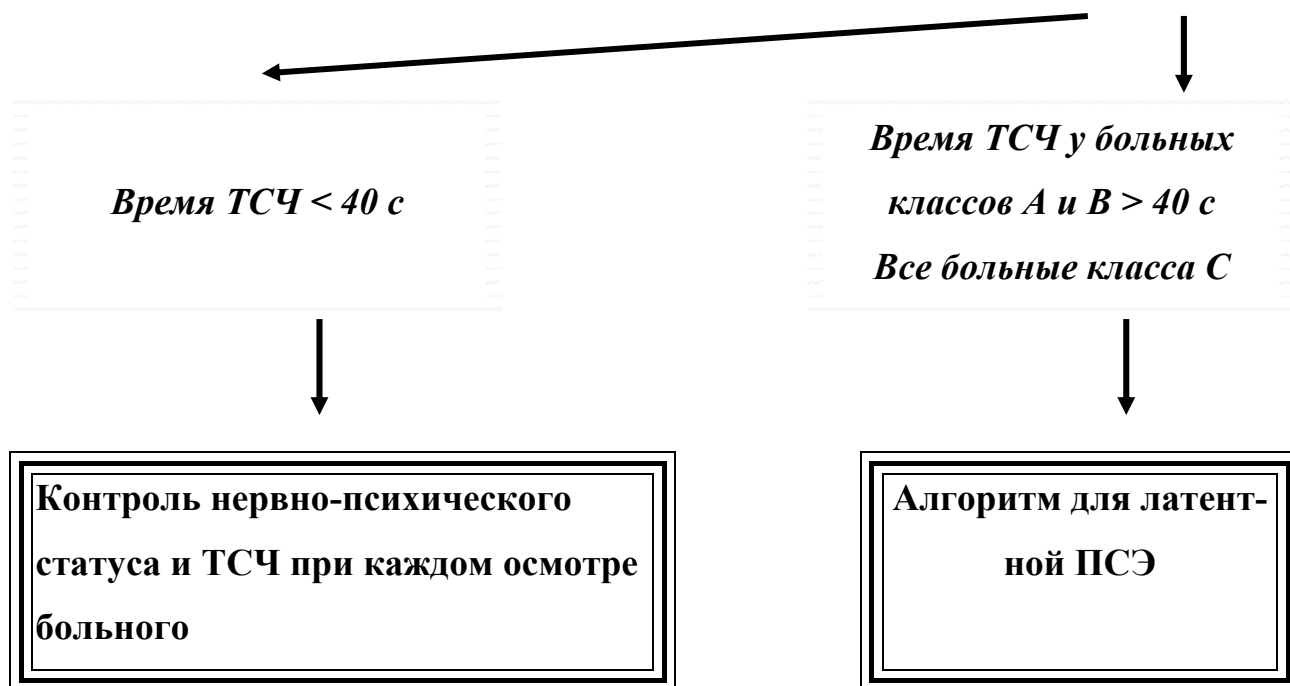
10 г белка содержат:			
50 г	телятины	300 мл	молока
45-50 г	говядины	300 г	йогурта
50-60 г	свинины	75 г	творога
45 г	курицы (грудка)	360 г	сметаны
50 г	индейки (грудка)	45 г	голландского сыра
35-50 г	окорока	45 г	российского сыра
40-45 г	сырокопченной колбасы	34 г	литовского сыра
90-60 г	вареной колбасы	80 г	овсяной крупы
100 г	сарделек	135 г	риса
35-75 г	сосисок	95 г	пшеничной муки
60 г	сельди (филе)	100 г	сухарей
60 г	трески	100 г	мюсли (в среднем)
60 г	камбалы	90 г	макарон
50 г	сардин в масле	40-45 г	бобовых
70 г	икры	35 г	семечки подсолнуха
900 г	майонеза	40 г	арахиса
140 г	ржаного хлеба	55 г	миндаль
120 г	пшеничного хлеба	75 г	лесных орехов

Основные провоцирующие факторы ПСЭ

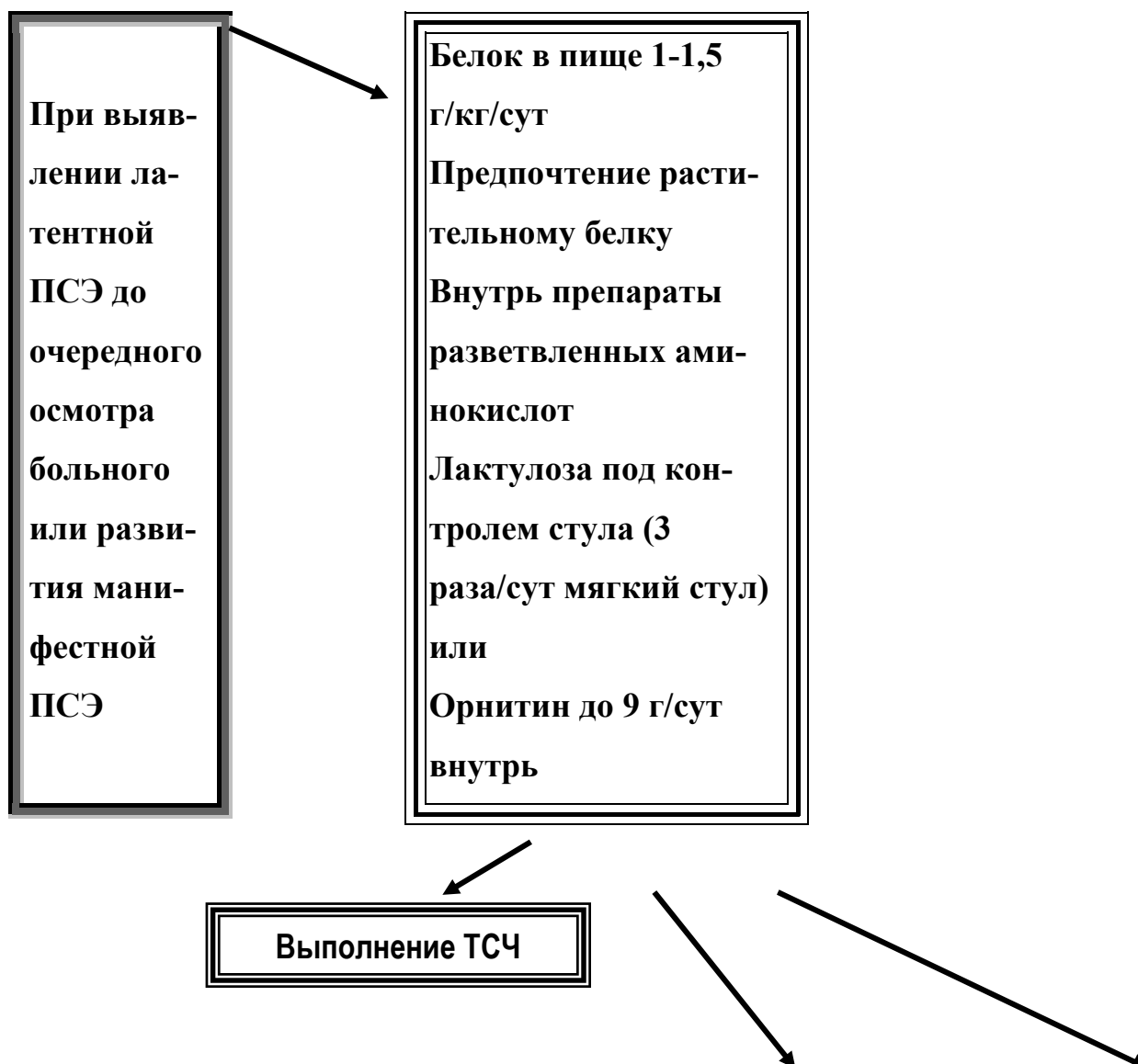
Факторы	Механизмы
Нагрузка пищевым белком Запор Кровотечения (варикозные, желудочно-кишечные, носовые) Инфекции Переливание крови	Повышенная продукция аммиака
Системный алкалоз Гипокалиемия	Повышенная диффузия аммиака через гематоэнцефалический барьер
Дегидратация (ограничение жидкости, диуретический эффект, избыточный парцентез, диарея) Артериальная гипотензия Анемия	Уменьшение метаболизма токсинов вследствие гипоксии печени
Прием бензодиазепинов и других психотропных лекарств	Активация бензодиазепиновых рецепторов Присоединение эффекта депрессии ЦНС
Прогрессирование повреждения паренхимы печени	Уменьшение печеночного метаболизма токсинов

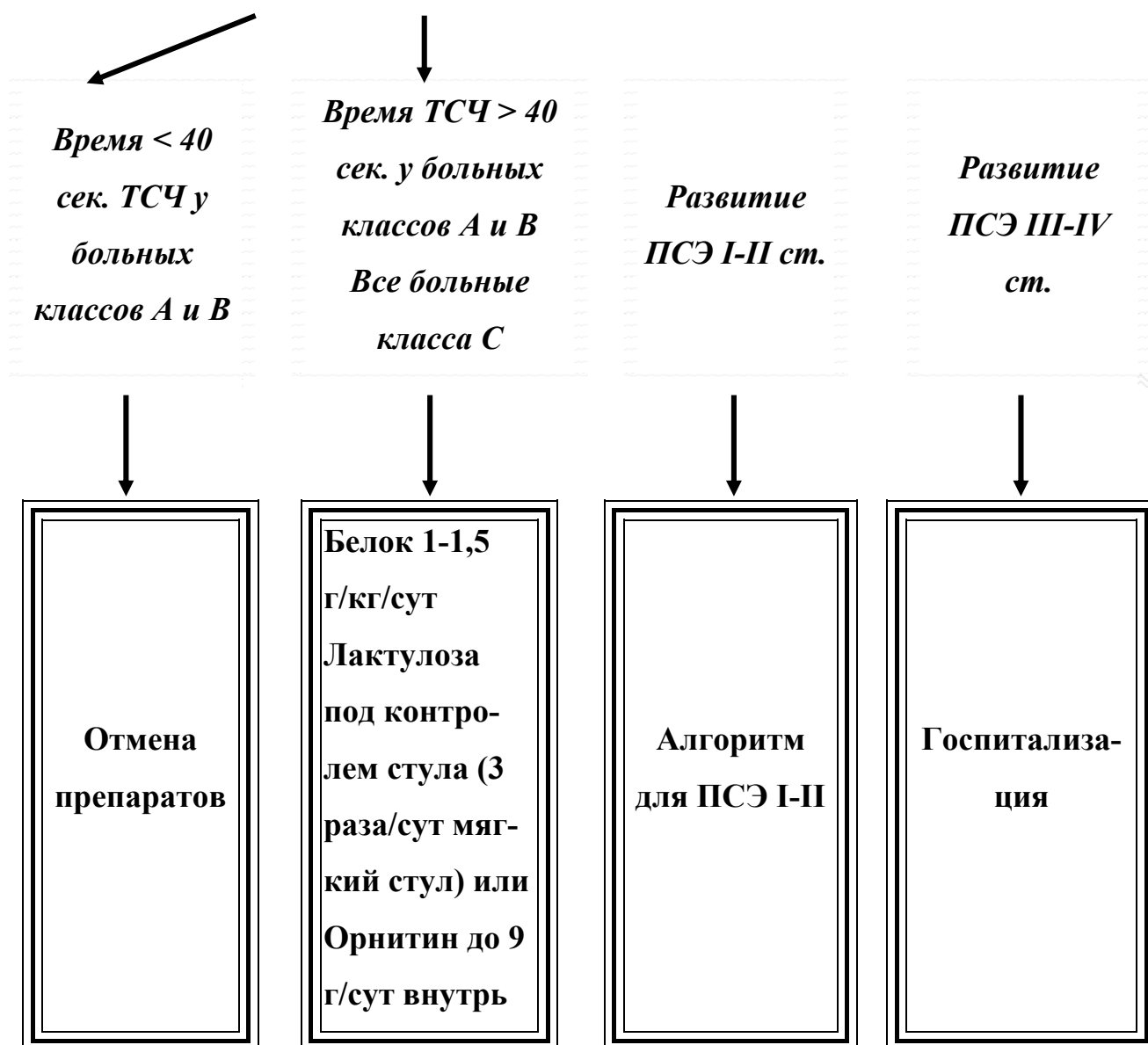
ПОРТОСИСТЕМНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ I-II ст.





Лечение латентной портосистемной энцефалопатии





Профилактика портосистемной энцефалопатии

При каждом осмотре больного оцениваются:

- класс тяжести цирроза
- состояние нервно-психического статуса
- время выполнения ТСЧ

Мероприятия

Предотвращение воздействия провоцирующих факторов

Агрессивная терапия мочегонными
 Избыточное потребление белка с пищей
 Прием бензодиазепинов и других психотропных средств
 Запоры
 Дегидратация, гипокалиемия и др.

Сохранение функциональной ткани печени

У всех пациентов класса С и при наличии провоцирующих факторов
Белок в пище 1-1,5 г/кг/сут, предпочтение растительному белку
Препараты разветвленных аминокислот внутрь или
Лактулоза под контролем стула (3 раза/сут мягкий стул) или
Орнитин до 9 г/сут внутрь

Изменение клинической картины:

Изменение нервно-психического статуса
 Увеличение класса тяжести цирроза до С
 Увеличение времени выполнения ТСЧ

Время ТСЧ > 40 сек.
у больных классов А и В
Все больные класса С

**Алгоритм для латентной
 ПСЭ**

*Развитие ПСЭ I-
 II ст.*

**Алгоритм для
 ПСЭ I-II**

*Развитие ПСЭ
 III-IV ст.*

**Госпитализа-
 ция**

**Профилактика первого эпизода
 И повторных варикозных кровотечений**

1. Выявление варикозных вен большого размера (> 5 мм)

2. Выявление вен малого размера с "красными знаками"

3. После эпизода варикозного кровотечения

**Проводится
пожизненно**

Препараты	Дозы и способ введения
Пропранолол	80 мг/сут внутрь начальная доза 320 мг/сут внутрь максимальная доза

Портальная гипертензионная гастропатия

Параметры	Характеристики
Определение	Синдром у больных с портальной гипертензией, характеризующийся специфическое поражение слизистой оболочки желудка с присутствием или отсутствием характерной клинической симптоматикой
Распространенность	У больных: <ul style="list-style-type: none"> • с вновь выставленным диагнозом цирроза – 56 % • с существующим циррозом без кровотечения в анамнезе – 75 % • с варикозным кровотечением – 91 %
Клинические проявления	Возможен синдром желудочной диспепсии
ФГДС	<ul style="list-style-type: none"> • "Мозаичность" слизистой оболочки • Красные точки до 1 мм в диаметре • "Красные знаки"
Клиническое значение	Потенциальный источник острого или хронического кровотечения
Лечение	Пропранолол 40-320 мг/сут под контролем АД и ЧСС

Инфекционные осложнения у больных циррозом печени

Инфекции	Частота
Спонтанный бактериальный перитонит	25 %
Инфекция мочевыводящих путей	20 %
Пневмония	15 %
Спонтанная бактериемия	15 %
Спонтанная эмпиема плевры	
Холангит, инфекционный эндокардит, сепсис, менингит и др.	Редкие

Профилактическая антибактериальная терапия

Клинические ситуации	Препараты, дозы, курсы
Больные циррозом, госпитализированные с гастроинтестинальным кровотечением	<ul style="list-style-type: none"> Норфлоксацин внутрь 400 мг 2 раза/сутки предпочтительно до 7 дней (или менее, если пациент выписывается) <ul style="list-style-type: none"> Ципрофлоксацин внутрь или в/в может быть приемлемой альтернативой
Больные циррозом, которые имели купированный эпизод СБП	<ul style="list-style-type: none"> Норфлоксацин внутрь 400 мг 1 раз/сутки Ципрофлоксацин или левофлоксацин внутрь 250 мг 1 раз/сутки Профилактика отменяется в случаях: <ol style="list-style-type: none"> ликвидация асцита смерть
<ul style="list-style-type: none"> Больные циррозом с асцитом, которые не госпитализированы с эпизодом гастроинтестинального кровотечения Больные циррозом с асцитом, которые не имели в анамнезе СБП 	Антибактериальная терапия не показана

**Перечень лекарственных препаратов для лечения больных циррозом
печени в амбулаторных условиях**

Международное название	Некоторые патентованные названия
Адеметионин	Гептрал, фл. 400 мг, таб. 400 мг
Силибинин Силимарин	<ul style="list-style-type: none"> • Карсил, капс. 70 мг; 100 мг; таб. 35 мг • Силибор, таб. 0,04 г • Силиверин, таб. 70 мг • Гепатофальк планта, капс. (140 мг экстракта расторопши пятнистой, 100 мг экстракта травы и корня чистотела большого сухого, 25 мг экстракта корневища турмерика яванского сухого)
Урсодезоксихолевая кислота	<ul style="list-style-type: none"> • Урсосан, капс. 250 мг • Урсофальк, капс. 250 мг
Эссенциальные фос- фолипиды	<ul style="list-style-type: none"> • Эссенциале форте Н, амп. 250 мг/5 мл, капс. 300 мг • Эссенцикапс, капс.
Фуросемид	<ul style="list-style-type: none"> • Лазикс, таб. 40 мг • Фуросемид, таб. 40 мг
Спиронолактон	<ul style="list-style-type: none"> • Альдактон, таб. 25 мг • Верошпирон, таб. 25 мг, капс. 50 и 100 мг • Спинонол, таб. 25 мг • Спиринолактон никомед, таб. 25 мг, 50 мг и 100 мг
Лактулоза	<ul style="list-style-type: none"> • Дюфалак, сироп во фл. 200, 500 и 1000 мл
Орнитин	<ul style="list-style-type: none"> • Гепатил, амп. 0,5 г/5 мл р-ра, таб. 0,25 • Гептор, таб. 0,25 г • Гепта-мерц, фильтр-пакетики 3,0 г, амп. 5,0 г
Разветвленные аминокислоты	<ul style="list-style-type: none"> • Аминостерил N-гепа 5 %, 8 %, фл. 500 мл • Тавамин, капс. 0,2 г, 0,5 г
Пропранолол	<ul style="list-style-type: none"> • Анаприлин, таб. 0,01, 0,04 г • Пропранолол, таб. 0,01, 0,04, 0,08 г
Метронидазол	<ul style="list-style-type: none"> • Клион, таб. 250 мг • Метронидазол, таб. 250 мг • Трихопол, таб. 250 мг

Норфлоксацин	<ul style="list-style-type: none">• Нолицин, таб. 400 мг• Норбактин, таб. 400 мг• Норилет, таб. 200 мг
Ципрофлоксацин	<ul style="list-style-type: none">• Ципринол, таб. 250 мг, 500 мг• Ципробай, таб. 250 мг, 500 мг• Ципролет, таб. 250 мг, 500 мг• Ципросан, таб. 250 мг, 500 мг• Цифран, таб. 250 мг, 500 мг