

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

КАФЕДРА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ И НУТРИЦИОЛОГИИ

Силивончик Н.Н., Адаменко Е.И.

**ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ
В ТАБЛИЦАХ И СХЕМАХ
(ПО МАТЕРИАЛАМ МЕЖДУНАРОДНЫХ
СОГЛАСИТЕЛЬНЫХ ДОКУМЕНТОВ)**

Минск БелМАПО
2020

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

КАФЕДРА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ И НУТРИЦИОЛОГИИ

Силивончик Н.Н., Адаменко Е.И.

**ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ
В ТАБЛИЦАХ И СХЕМАХ
(ПО МАТЕРИАЛАМ МЕЖДУНАРОДНЫХ
СОГЛАСИТЕЛЬНЫХ ДОКУМЕНТОВ)**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано учебно-методическим объединением
в сфере дополнительного образования взрослых
по профилю образования «Здравоохранение»

Минск БелМАПО
2020

УДК 616.36-004(075.9)

ББК 54.13я73

С 36

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 6 от 29.09.2020

Рекомендовано учебно-методическим объединением в сфере дополнительного
образования взрослых по профилю образования «Здравоохранение»
от 07 октября 2020 года (протокол № 6)

Авторы:

Силивончик Н.Н., профессор кафедры общей врачебной практики БелМАПО
доктор медицинских наук, профессор

Адаменко Е.И., доцент кафедры гастроэнтерологии и нутрициологии
БелМАПО, кандидат медицинских наук, доцент

Рецензенты:

Якубчик Т.Н., доцент 2 кафедры внутренних болезней УО «Гродненский
государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук,
доцент

1-я кафедра внутренних болезней УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Силивончик, Н.Н.

С 36 Декомпенсированный цирроз печени в таблицах и схемах
(по материалам международных согласительных документов): учеб.-
метод. пособие /Н.Н. Силивончик, Е.И. Адаменко. – Минск: БелМАПО,
2020. – 54 с.

ISBN 978-985-584-514-1

Учебно-методическое пособие содержит основные положения (определения состояний, критерии диагноза, методы скрининга и мониторинга) и алгоритмы лечения больных декомпенсированным циррозом печени, созданные на основе международных согласительных документов.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Общая врачебная практика», повышения квалификации врачей общей практики, врачей-терапевтов, врачей-гастроэнтерологов, может быть полезно клиническим ординаторам, врачам-интернам.

УДК 616.36-004(075.9)

ББК 54.13я73

ISBN 978-985-584-514-1

© Силивончик Н.Н., Адаменко Е.И., 2020

© Оформление БелМАПО, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
1. Общая характеристика декомпенсации цирроза печени	6
2. Общие меры по лечению декомпенсации цирроза печени	10
3. Асцит	12
4. Гипонатриемия	20
5. Желудочно-кишечное кровотечение	22
6. Бактериальные инфекции	26
7. Нарушение почек	31
8. Относительная надпочечниковая недостаточность	36
9. Кардиопульмонарные осложнения	36
10. Печеночная энцефалопатия	40
11. Питание пациентов с циррозом печени	50
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	52

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБ	- антибиотик
АД	- артериальное давление
АЖ	- асцитическая жидкость
ВРВ	- варикозно расширенные вены
ГПС	- гепатопульмонарный синдром
ГРС	- гепаторенальный синдром
ДВС	- диссеминированное внутрисосудистое свертывание
КТ	- компьютерная томография
ЛС	- лекарственные средства
МНО	- международное нормализованное отношение
МРТ	- магнитнорезонансная томография
НПВС	- нестероидные противовоспалительные средства
НСББ	- неселективные бета-блокаторы
ОИТР	- отделение интенсивной терапии и реанимации
ОПП	- острое почечное повреждение
ОТН	- острый тубулярный некроз
ПГ	- портальная гипертензия
ПГГ	- портальная гипертензивная гастропатия
ПСШ	- портосистемное шунтирование
ПЭ	- печеночная энцефалопатия
СБП	- спонтанный бактериальный перитонит
сКр	- сывороточный креатинин
СКФ	- скорость клубочковой фильтрации
ТП	- трансплантация печени
ТСЧ	- «тест связывания чисел»
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ЦП	- цирроз печени
ЭГДС	- эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ	- электрокардиограмма
эхоКГ	- эхокардиография
ВГВ	- вирусный гепатит В
ВГС	- вирусный гепатит С
ХБП	- хроническая болезнь почек
ACLF	- «acute-on-chronic liver failure» («острая-на-хроническую печеночная недостаточность»)
TIPS	- transjugular intrahepatic portosystemic shunts (трансюгулярный внутрипеченочный портосистемный шунт)

ВВЕДЕНИЕ

Естественное течение цирроза печени (ЦП) состоит из бессимптомной компенсированной фазы, за которой следует фаза декомпенсации. Декомпенсация ЦП характеризуется развитием явных клинических признаков, наиболее частыми из которых являются асцит, кровотечение, печеночная энцефалопатия (ПЭ) и желтуха. После декомпенсации ЦП становится системным заболеванием, с мультиорганной/системной дисфункцией. Декомпенсация представляет собой прогностический рубеж, так как выживаемость пациентов падает: при компенсированном ЦП – более 12 лет, после развития декомпенсации – примерно 2 года. Прогрессирование декомпенсированного заболевания может быть дополнительно ускорено за счет развития других осложнений, таких как кровотечение, острое почечное повреждение (ОПП) с/без гепаторенального синдрома (ГРС), кардиопульмонарные расстройства и бактериальные инфекции, а также развитие гепатоцеллюлярного рака.

В течение последнего десятилетия появился ряд международных согласительных документов о лечении отдельных осложнений ЦП, разработанных международными ассоциациями и организациями:

Acute Kidney Injury Network (AKIN)

Acute Kidney Injury Work Group

American Association for the Study of the Liver Diseases (AASLD)

International Ascites Club (IAC)

European Association for the Study of the Liver (EASL)

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)

EASL-CLIF Consortium.

В 2019 г. опубликовано Руководство EASL (2019), в котором наиболее полно представлены руководящие принципы по ведению пациентов с декомпенсированным ЦП, разработанные на основе новых патофизиологических данных. Авторы Руководства подчеркивают, что «терапия декомпенсированного ЦП нередко представляет собой балансирование между различными ограничениями, игнорирование которых усугубляет состояние пациентов, и нередко ведение пациентов с ЦП осуществляется с ошибками и такие ошибки допускаются повсеместно».

ЦП остается тяжелым и сложным заболеванием. Знание положений данного и других документов, касающихся отдельных осложнений, изложенных в данном пособии, помогает правильно оценить состояние пациента с декомпенсированным ЦП, увидеть главные проблемы, провести стандартизованную оценку конкретных осложнений и максимально выполнить рекомендуемые лечебные мероприятия. Для упрощения практического использования пособия рекомендации EASL в таблицах выделены серым цветом.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕКОМПЕНСАЦИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Клинические проявления декомпенсированного ЦП рассматриваются как следствие гемодинамических нарушений, которыми являются:

- периферическая артериальная вазодилатация (в основном в висцеральной области);
- снижение эффективного кровотока;
- снижение перфузии периферических органов, из них наиболее пострадавшими являются почки;
- гипердинамическое кровообращение.

Механизмы, ответственные за артериальную вазодилатацию

<i>Характер механизмов</i>	<i>Механизмы</i>
Традиционный: повышенная эндотелиальная продукция вазодилататоров	<ul style="list-style-type: none"> • NO • CO • Простаглицлин • Эдоканнабиноиды
Вновь установленный (обсуждаемый): состояние хронического воспаления	<p>Системное распространение бактерий и бактериальных продуктов (патогенные связанные молекулярные модели – PAMPs) в результате аномальной бактериальной транслокации:</p> <ul style="list-style-type: none"> • изменения в микробиоме; • повышенная проницаемость кишечника; • другие молекулы (опасные молекулярные модели DAMPs), выделяемыми больной печенью из-за местного воспаления и клеточного апоптоза и некроза. <p><i>О состоянии хронического воспаления свидетельствует повышение циркулирующих уровней провоспалительных цитокинов и хемокинов</i></p>

Последствия вазодилатации и снижения эффективного кровотока

<i>Механизмы</i>	<i>Кардинальные особенности декомпенсированного ЦП</i>	<i>Осложнения</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Активация сосудосуживающих и водно-натриевых механизмов: ренин-ангиотензин-альдостерон, симпатическая нервная 	<ul style="list-style-type: none"> • Задержка натрия и воды • Снижение сердечно-сосудистой реакции на физиологические 	<ul style="list-style-type: none"> • Асцит • Гепаторенальный синдром (ГРС) • Относительная надпочечниковая недостаточность

система, аргинин-вазопрессин • Развитие дисфункции кровообращения и непосредственное участие в формировании полиорганной дисфункции и отказов органов	и фармакологические сосудосуживающие стимулы • Кардиальная дисфункция	• Цирротическая кардиомиопатия • Гепатопульмонарный синдром • Портопульмонарная гипертензия
--	--	---

Восприимчивость к бактериальным инфекциям

<i>Механизмы</i>	<i>Формы</i>	<i>Последствия</i>
<ul style="list-style-type: none"> Печеночная дисфункция Портосистемное шунтирование Нарушение кишечной микробиоты Бактериальная транслокация Цирроз-ассоциированная иммунная дисфункция 	<ul style="list-style-type: none"> Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) Спонтанная бактериальная эмпиема плевры Не-СБП-инфекции (мочевых путей, пневмония, инфекции кожи и мягких тканей, бактериемия и др.) 	Тяжелые полиорганные нарушения, вплоть до «острой-на-хроническую печеночной недостаточности» («acute-on-chronic liver failure» - ACLF), которые сопряжены с высокой летальностью

«Острая-на-хроническую печеночная недостаточность» («acute-on-chronic liver failure» - ACLF)

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>	<i>Комментарии</i>
Определение	Острая декомпенсация ЦП и полиорганная недостаточность	Отмечается у 30% госпитализированных и 5% амбулаторных пациентов Характеризуется более высокой краткосрочную летальностью чем «простая декомпенсация» ЦП
Основные особенности	<ul style="list-style-type: none"> Имеется печеночная и внепеченочная дисфункция и/или недостаточность Активируется системным воспалением Высокая 28-дневная летальность 	Подавляющие и угнетающие воспалительные реакции являются ключевым патогенным механизмом в развитии ACLF, вероятно, объясняя, почему ACLF часто развивается у молодых пациентов
Предрасполагающие факторы (3 основные категории)	<p>Гепатотоксические повреждения: активное потребление алкоголя или периодическая выпивка, лекарственно-индуцированные поражения</p> <p>Иммунологические</p>	Триггер ACLF и эти воспалительные реакции не могли быть определены в 40-50% пациентов в исследовании CANONIC. Могут быть связаны с генетической

	нарушения: вирусные или аутоиммунные гепатиты, бактериальные, грибковые и вирусные инфекции, простудные заболевания, субклинические инфекции и т.д.	<p>предрасположенностью, тяжелой ПГ или другими факторами, предрасполагающими пациентов к развитию острой декомпенсации и ACLF. Выявление предрасполагающих факторов острой декомпенсации имеют большое значение для предотвращения и управления ACLF. Бактериальные инфекции являются предрасполагающим фактором в 30-57% случаев.</p>
	Гемодинамические расстройства после процедур: хирургическое вмешательство, кровопотеря, парацентез с большим объемом асцитической жидкости (АЖ) без инфузии альбумина и т.п.	

Система оценки «острой-на-хроническую печеночной недостаточности» («acute-on-chronic liver failure» - ACLF (CLIF-C Organ Failure score))

<i>Органы/системы</i>	<i>Количество баллов</i>		
	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
Печень, билирубин, мкмоль/л	<102,6	102,6-205,2	>205,2
Почки, креатинин, ммоль/л	<0,177	0,177-0,309	≥0,309 или диализ
Головной мозг/ПЭ (критерии West Haven), степень	0	1-2	3-4
Коагуляция, МНО	<2,0	2,0-2,5	≥2,5
Гемодинамика (среднее артериальное давление), мм рт. ст.	≥70	<70	Зависимость от вазопрессоров
Легкие, PO ₂ /FiO ₂ или SpO ₂ /FiO ₂	>300 или >357	≤300-<200 или >214-≤357	≤200 или ≤214

Для перевода единиц измерения из оригинала использовались следующие расчеты: мкмоль/л×0,0113= мг/дл; мг/дл×0,08845= ммоль/л.

Значения выделенных ячеек соответствуют критерию «отказа органа».

PO₂ парциальное давление в артериальной крови,

SpO₂ – сатурация; FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой смеси

Классификация степени «острой-на-хроническую печеночной недостаточности» (ACLF)

<i>Степень ACLF</i>	<i>Клинические характеристики</i>
Нет ACLF	Нет недостаточности органов или единственная не-почечная недостаточность, креатинин <133 мкмоль/л, нет ПЭ
ACLF Ia	Единственная почечная недостаточность
ACLF Ib	Единственная не-почечная недостаточность, креатинин 0,133-0,168 мкмоль/л или ПЭ 1-2 ст.
ACLF II	Недостаточность двух органов
ACLF III	Недостаточность трех или более органов

**«Острая-на-хроническую печеночная недостаточность» (ACLF):
рекомендации EASL, 2018**

<p>Диагноз ACLF должен быть поставлен у пациента с ЦП и острой декомпенсацией (определяется как острое развитие или обострение асцита, развитие ПЭ, гастроинтестинального кровотечения, обструктивной желтухи и/или бактериальных инфекций), когда развивается недостаточность органов, связанная с высокой краткосрочной летальностью.</p>
<p>Диагностика и классификация ACLF должны быть основаны на оценке функции органа, как определено в шкале CLIF-C Organ Failure score.</p>
<p>Следует исключить потенциальные провоцирующие факторы, либо печеночные (прием алкоголя, вирусный гепатит, лекарственно-индуцированное поражение, аутоиммунный гепатит), либо внепеченочные (инфекционные, гемодинамические нарушения после кровотечения, хирургические вмешательства). Однако у значительной части пациентов провоцирующий фактор не может быть идентифицирован.</p>
<p>В настоящее время не существует специфической терапии ACLF помимо противовирусной терапии у пациентов с ACLF вследствие реактивации инфекции вирусного гепатита В (ВГВ). Лечение ACLF симптоматическое и должно основываться на поддержании функции органов и систем, управлении провоцирующими факторами и связанных с этим осложнениями. Пациентов следует лечить в учреждениях промежуточной или реанимационной помощи. Функции органов, в частности печени, почек, мозга, легких, коагуляция и кровообращение должны контролироваться часто и тщательно на протяжении всей госпитализации, так как ACLF является динамическим состоянием. Однако мониторинг и лечение должны быть индивидуализированы в зависимости от конкретных обстоятельств, главным образом возраста и коморбидности пациентов.</p>
<p>Рекомендуется раннее выявление и лечение провоцирующих факторов ACLF, в частности бактериальных инфекций. Однако у некоторых пациентов ACLF прогрессирует, несмотря на лечение провоцирующих факторов.</p>
<p>Введение нуклеозидных аналогов (тенофовир, энтекавир) следует начинать как можно раньше у пациентов с ACLF вследствие инфекции ВГВ.</p>
<p>Рекомендуется раннее направление пациентов с ACLF в центры трансплантации печени (ТП) для немедленной оценки.</p>
<p>Отказ от постоянной реанимационной поддержки может быть предложен пациентам, не являющимся кандидатами на ТП, с поражением 4 или более органов после 1 недели адекватного интенсивного лечения.</p>
<p>Несмотря на многообещающие результаты, введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF) в настоящее время не рекомендуется</p>

2. ОБЩИЕ МЕРЫ ПО ЛЕЧЕНИЮ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Стратегии лечения декомпенсации цирроза печени (EASL, 2018)

<i>Стратегии</i>	<i>Меры</i>
Предотвращение прогрессирования ЦП	Подавление этиологического фактора
	Целевые воздействия, ориентированные на ключевые патогенные события
Меры, направленные на предотвращение или улучшение исхода каждого осложнения	

Цели лечения, направленные на предотвращение прогрессирования ЦП: обсуждаемые меры (EASL, 2018)

<i>Задачи</i>	<i>Подходы</i>	<i>Обсуждаемые меры</i>	<i>Комментарии</i>
Подавление этиологического фактора		Отказ от алкоголя	«Ре-компенсация» и хороший долгосрочный прогноз
		Противовирусная терапия инфекции	При ВГВ лечение ассоциируется с хорошим прогнозом у некоторых пациентов. При вирусном гепатите С (ВГС) прямая противовирусная терапия ассоциируется с благотворным воздействием на функцию печени и портальную гипертензию и, вероятно, улучшает результат, но эти эффекты не обобщаются для всех пациентов
Целевые воздействия, ориентированные на ключевые патогенетические события	Терапия нарушений системного кровообращения и функции почек	Длительное введение альбумина	
	Лечение портальной гипертензии (ПГ)	Бета-блокаторы	
	Воздействие на микробиоту и предотвращение патологической бактериальной транслокации (таргетирование аномалий в оси кишечник-печень)	Антибиотик и (АБ): рифаксимин	
	Лечение «воспалительного статуса»	Статины	

Декомпенсированный цирроз печени, общие меры: рекомендации EASL, 2018

<p>У пациентов с декомпенсированным ЦП следует исключить этиологический фактор, в частности употребление алкоголя и инфекцию вирусом гепатита В или С, и провести этиотропное лечение при их наличии, поскольку стратегия элиминации этиологического фактора связана с замедлением развития декомпенсации и увеличение выживаемости.</p>
<p>Стратегии, направленные на восстановление аномалий по оси кишечник-печень путем введения антибиотика (рифаксимина), улучшения нарушенной системной функции кровообращения (т.е. длительного введения альбумина), снижения воспаления (т.е. прием статинов) и снижения ПГ (т.е. прием бета-блокаторов), показали потенциальную пользу для снижения прогрессирования заболевания у пациентов с декомпенсированным ЦП. Однако необходимы дальнейшие клинические исследования этих стратегий, чтобы подтвердить их безопасность и потенциальные преимущества в качестве терапевтических подходов с целью профилактики прогрессирования ЦП у декомпенсированных пациентов.</p>

Длительное введение альбумина [9]

<i>Исследование</i>	<i>Пациенты</i>	<i>Базовое лечение</i>	<i>Режим введения человеческого альбумина</i>		<i>Результаты (за 18 месяцев)</i>
ANSWER (Long-term Albumin Administration in Decompensated Cirrhosis (AN-SWER): An Open-Label Randomised Trial)	431 пациента с ЦП с неосложненным асцитом в реальной клинической практике) (33 университетских центра)	Антиальдостероновый препарат (≥ 200 мг/сут) и фуросемид ≥ 25 мг/сут)	40 г 2 раза/нед на протяжении первых 2 недель	40 г 1 раз/нед до 18 мес	Снижение смертности с 77% до 66%

3. АСЦИТ

Градация асцита

<i>Степень</i>	<i>Характеристика</i>
1 степень: легкий	Выявляется при визуализирующих исследованиях
2 степень: умеренный	Умеренное симметричное увеличение живота
3 степень: большой	Вызывает заметное растяжение живота

Асцит: общая характеристика

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>
Асцит неосложненный	Асцит неинфицированный, нерефрактерный или не ассоциированный с ГРС
Асцит рецидивирующий	Асцит, возникший в течение 12 месяцев 3 раза не смотря на ограничение натрия и адекватную диуретическую терапию,

Парацентез: показания и противопоказания (EASL, 2018)

<i>Показания</i>	<i>Противопоказания</i>
Появление асцита 2 или 3 ст. Поступление пациента в стационар с любым осложнением ЦП	Инфекция кожи в предлагаемых местах прокола Беременность Тяжелая коагулопатия (ускоренный фибринолиз или ДВС-синдром) Выраженное растяжение и вздутие кишечника

Исследование асцитической жидкости (EASL, 2018)

<i>Методы</i>	<i>Комментарии</i>
Подсчет нейтрофилов ручным или автоматическим методом	Количество нейтрофилов выше 250 клеток/ мкл подтверждает диагноз СБП
Культуральный посев	Набирается по 10 мл АЖ
Концентрация общего белка	Менее <15 г/л, как правило, считается фактором риска СБП, хотя данные противоречивы
Сывороточно-асцитический градиент альбумина (САГА)	САГА ≥ 11 г/л указывает на образование асцита вследствие ПГ с достоверностью около 97%
Цитология асцитической жидкости (АЖ)	Для исключения асцита вследствие малигнизации
Другие тесты: амилаза, культура микобактерий	При наличии клинических проявлений
Определение холестерина в АЖ с последующим определением цитологии и карциноэмбрионального антигена (СЕА) в образцах, где концентрация холестерина превышает 45 мг% (1,16 ммоль/л)	Эффективный метод дифференциальной диагностики между асцитом, связанным и несвязанным со злокачественными новообразованиями

Неосложненный асцит, оценка: рекомендации EASL, 2018

Диагностический парацентез рекомендуется выполнять всем пациентам с впервые возникшим асцитом 2 и 3 ст. или у всех госпитализированных пациентов по причине нарастания асцита или развития любого другого осложнения ЦП
Для исключения бактериального перитонита необходим подсчет нейтрофилов в АЖ и культуральный посев АЖ (для которого набирается по 10 мл АЖ в каждую пробирку). Количество нейтрофилов выше 250 клеток/мкл в АЖ подтверждает диагноз СБП
Для выявления пациентов с повышенным риском развития СБП оценивают концентрацию общего белка в АЖ
Сывороточно-асцитический градиент альбумина должен рассчитываться в тех случаях, когда причина асцита не ясна или подозревается иное, чем ЦП, заболевание
Цитология АЖ должна быть проведена для исключения асцита вследствие малигнизации

Неосложненный асцит, легкий (1 ст.) (EASL, 2018)

Данные о ведении асцита 1 ст. отсутствуют, и неизвестно, модифицирует ли лечение его естественное течение.
--

Неосложненный асцит, умеренный (2ст.), ведение пациентов: рекомендации EASL, 2018

У пациентов с умеренным несложным асцитом рекомендуется умеренное ограничение потребления натрия (80-120 ммоль/день, что соответствует 4,6-6,9 г соли/день). Это, как правило, обычная диета без досаливания, с исключением консервированных продуктов. Рекомендуется обучать пациентов методам ограничения натрия в пище.
Следует избегать диеты с очень низким содержанием натрия (<40 ммоль/день), поскольку она способствует развитию осложнений, связанных с диуретической терапией, и может ухудшить нутритивный статус пациента.
Нельзя рекомендовать продолжительный постельный режим, поскольку недостаточно доказательств того, что постельный режим уменьшает асцит.

Содержание натрия в основных пищевых продуктах

<i>Наименование продукта</i>	<i>Содержание натрия (мг/100 г)</i>	<i>Наименование продукта</i>	<i>Содержание натрия (мг/100 г)</i>
Хлеб ржаной	392–610	Майонез	508-513
Хлеб пшеничный	366–592	Яйца куриные	134
Булочные изделия	380–578	Карп	50
Сдобные изделия	255–437	Аргентина	100
Печенье	14–60	Камбала	200
Молоко цельное	50	Хек	140
Сливки, сметана	31–50	Щука	40
Творог	41	Скумбрия	100
Кефир	52–72	Сельдь атлантическая соленая	4800

Масло сливочное несоленое/соленое	7–15/600	Шпроты	635
Сыр голландский	1100	Овощи (свежие, замороженные)	Не более 30
Сыр российский	820	Фрукты (свежие, замороженные)	Не более 30
Маргарин	138–176	Консервы овощные	540–700
Говядина	65-73	Минеральная (мин.) вода "Боржомин"	200
Свинина	47–64	Мин. вода "Ессентуки № 4"	290
Телятина	108–112	Мин. вода "Арзни"	200
Цыплята	70-88	Мин. вода "Нарзан"	20
Индейка	90-100	Мин. вода "Трускавецкая"	10-100
Сосиски	770–891	Мин. вода "Березинская" (K++Na+)	350-580
Колбасы вареные	722–1057	Мин. вода "Дарида" (K++Na+)	900-1400
Колбасы варено-копченые	1544–1764	Мин. вода "Фрост" (K++Na+)	400-650
Колбасы полукопченые	1458–1636	Мин. вода "Минская-4" (K++Na+)	1100-1700
Колбасы сырокопченые	1748–2429	Мин. вода "Минская-5" (K++Na+)	300-1000

Содержание натрия в некоторых инфузионных растворах

<i>Растворы</i>	<i>Обычный объем, мл</i>	<i>Содержание натрия, мг</i>
Полиглюкин	400	1417
Реополиглюкин	400	1417
Дисоль	500	1265
Трисоль	400	1224
Вамин	1000	2300
Инфезол 40	1000	925

Содержание натрия в некоторых лекарственных средствах

<i>Лекарственные средства</i>	<i>Содержание натрия, мг</i>
Амоксициллин, 1 г	78
Бензил-пенициллин натрия, 1 г	37
Метронидазол, 1 г	67
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

Неосложненный асцит, умеренный (2ст.), диуретики: рекомендации EASL, 2018

<p>Пациенты с первым эпизодом асцита 2 ст. (средней тяжести) должны получать только антиминералокортикоиды (антагонисты альдостерона), начиная со 100 мг/сут со ступенчатым повышением каждые 72 часа (по 100 мг) при отсутствии реакции на более низкие дозы до максимальной дозы 400 мг/сут.</p>
<p>Пациентам, не реагирующим на антиминералокортикоиды (что определяется снижением массы тела менее чем на 2 кг/неделю), или при развитии гиперкалиемии на фоне лечения, следует добавлять фуросемид, начиная с 40 мг/сут с постепенным увеличением дозы на 40 мг. Максимальная доза фуросемида составляет 160 мг/сут.</p>
<p>Пациентов с многолетними или рецидивирующими асцитами следует лечить комбинацией антиминералокортикоида и фуросемида, дозы которых должна последовательно увеличиваться в соответствии с ответом по схемам, описанным выше.</p>
<p>Торасемид может быть назначен пациентам со слабым эффектом на фуросемид.</p>
<p>Во время диуретической терапии рекомендуемая максимальная потеря массы тела составляет 0,5 кг/сут у пациентов с асцитом без периферических отеков и 1 кг/сут у пациентов при наличии периферических отеков.</p>
<p>После того, как асцит в значительной степени разрешится, доза диуретиков должна быть снижена до самой низкой эффективной дозы.</p>
<p>В течение первых недель лечения пациентам следует проводить частый клинический и биохимический мониторинг, особенно при впервые возникшем асците.</p>
<p>У пациентов с гастроинтестинальным кровотечением, почечными нарушениями, ПЭ, гипонатриемией или с отклонениями концентрации сывороточного калия перед началом диуретической терапии должна быть проведена коррекция этих отклонений и осложнений. Таким пациентам должна быть инициирована осторожная диуретическая терапия и частый мониторинг клинических и биохимических параметров.</p>
<p>Диуретическая терапия обычно не рекомендуется пациентам с рецидивирующей явной ПЭ.</p>
<p>Диуретическую терапию следует прекратить, если развиваются тяжелая гипонатриемия (концентрация натрия в сыворотке <125 ммоль/л), острое почечное повреждение (ОПП), ухудшение ПЭ или мышечные судороги.</p>
<p>Фуросемид следует отменить при тяжелой гипокалиемии (<3 ммоль/л). Антиминералокортикоиды должны быть отменены при возникновении тяжелой гиперкалиемии (>6 ммоль/л).</p>
<p>У пациентов с мышечными судорогами рекомендуются введение альбумина или баклофена (10 мг/сут с еженедельным увеличением на 10 мг/сут до 30 мг/сут).</p>

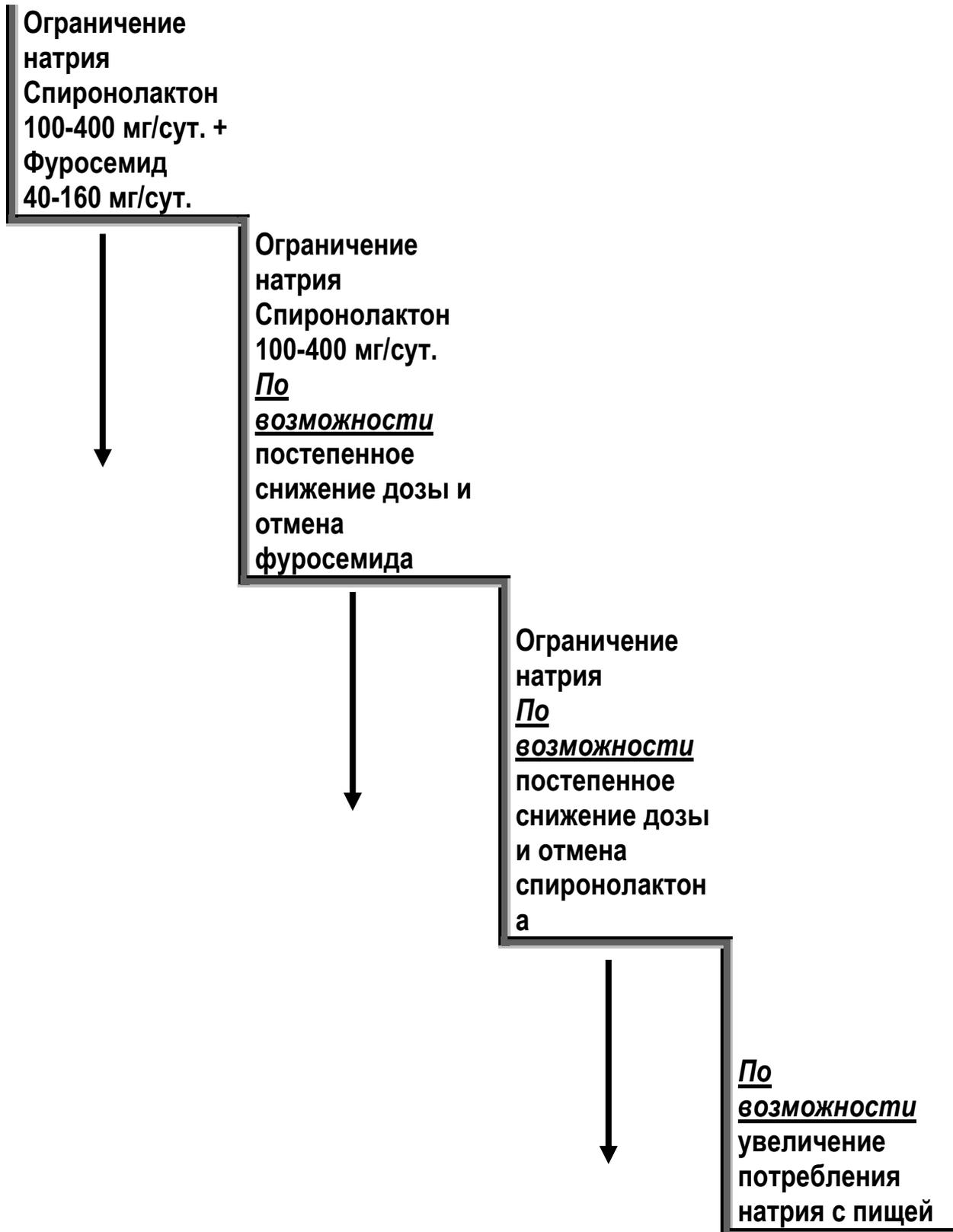
Неосложненный асцит, большой (3 ст.): общие рекомендации EASL, 2018

Парацентез - терапия первой линии у пациентов с большим асцитом (3 ст.), АЖ должна быть полностью удалена в одном сеансе.
После парацентеза следует следить за объемом плазмы для предотвращения постпарацентезных циркуляторных нарушений.
У пациентов с удалением более 5 л АЖ увеличение объема плазмы достигают путем инфузии раствора альбумина (8 г/л удаляемой АЖ), так как он более эффективен и безопасен по сравнению с другими плазмозаменителями.
У пациентов с удалением менее 5 л АЖ риск развития постпарацентезных циркуляторных нарушений низок. Однако, согласно общему мнению, эти пациенты должны все же лечиться альбумином из-за опасений по поводу использования альтернативных плазмозаменителей.
После парацентеза пациенты должны получать минимальную дозу диуретиков, необходимую для предотвращения повторного накопления АЖ.
При необходимости парацентез следует также проводить у пациентов с ОПП или СБП.

Лекарственные средства, противопоказанные пациентам с асцитом: рекомендации EASL, 2018

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) не должны применяться у пациентов с асцитом из-за высокого риска развития дальнейшей задержки натрия, гипонатриемии и ОПП.
Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, антагонисты ангиотензина II или блокаторы альфа1-адренергических рецепторов обычно не должны использоваться у пациентов с асцитом из-за повышенного риска нарушения почечной функции.
Использование аминогликозидов не рекомендуется, так как это связано с повышенным риском ОПП. Их применение должно быть зарезервировано для пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями, которые нельзя лечить другими антибиотиками.
У пациентов с асцитом и сохранившейся почечной функцией использование контрастных средств, по-видимому, не связано с повышенным риском нарушения почечной функции. У пациентов с почечной недостаточностью данных недостаточно. Тем не менее, рекомендуется осторожное использование контрастных средств и применение профилактических мер для профилактики повреждения почек.

**Снижение доз диуретиков
(с любого этапа)**



Рефрактерный асцит: определение и диагностические критерии

Определение	
Диуретик–резистентный асцит	Асцит, который не поддается лечению диуретической терапией или ранний рецидив, которых не может быть предотвращен из-за отсутствия реакции на ограничение натрия и диуретическую терапию
Трудно поддающийся лечению асцит	Асцит, который не может быть разрешен диуретической терапией, или ранний рецидив, который не может быть предотвращен вследствие развития осложнений, связанных с диуретической терапией, препятствующий применению адекватной дозы диуретиков
Диагностические критерии	
Продолжительность лечения	Пациенты должны находиться на интенсивной диуретической терапии (спиронолактон 400 мг/сут и фуросемид 160 мг/сут) в течение не менее 1 недели и на диете с ограниченным содержанием натрия менее 90 ммоль/день
Недостаточный ответ	Средняя потеря веса <0,8 кг в течение 4 дней и концентрация натрия в моче меньше, чем потребление натрия
Ранний рецидив асцита	Повторное появление асцита 2 или 3 ст. в течение 4 недель после первоначального разрешения
Осложнения диуретической терапии (диуретик-индуцированные осложнения)	Диуретик-индуцированная ПЭ – развитие энцефалопатии в отсутствие какого-либо другого провоцирующего фактора
	Диуретик-индуцированное нарушение функции почек – увеличение креатинина сыворотки крови на >100% или до значения >2 мг/дл (177 ммоль/л) у пациентов с асцитом, отвечающим на лечение диуретиками
	Диуретик-индуцированная гипонатремия- снижение уровня натрия в сыворотке крови на >10 ммоль/л или до уровня натрия в сыворотке <125 ммоль/л.
	Диуретик-индуцированная гипо- или гиперкалемия – изменение в сыворотке крови уровня калия до <3 ммоль/л или >6 ммоль/л, несмотря на адекватное лечение.
	Приводящие к утрате трудоспособности мышечные судороги

Рефрактерный асцит, диагностика: рекомендации EASL, 2018

Диагностика рефрактерного асцита основывается на оценке реакции асцита на диуретическую терапию и ограничение соли. Такую оценку следует проводить у стабильных пациентов без сопутствующих осложнений, таких как кровотечение или инфекция, после установления факта приверженности пациента к лечению
Пациенты с рефрактерным асцитом оцениваются на показания к ТП.

Рефрактерный асцит, ведение пациентов: из рекомендаций EASL, 2018

В качестве первой линии лечения рефрактерного асцита рекомендуются повторные парацентезы с последующим введением альбумина (8 г/л удаляемой АЖ).
Диуретическую терапию следует прекратить у пациентов с рефрактерным асцитом, которые выделяют менее 30 ммоль/день натрия при адекватном диуретическом лечении.
Хотя существуют спорные данные об использовании неселективных бета-блокаторов (НСББ) при рефрактерном асците, следует проявлять осторожность в случаях тяжелых или рефрактерных асцитов. Следует избегать высоких доз НСББ (пропранолола >80 мг/сут). Использование карведилола в настоящее время не рекомендуется.
В настоящее время добавление клонидина или мидодрина к диуретической терапии не может быть рекомендовано.

Печеночный гидроторакс: общая характеристика (EASL, 2018)

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>
Определение	Накопление транссудата в плевральном пространстве у пациентов с декомпенсированным ЦП при отсутствии заболевания сердца легких или плевры
Патофизиология	<ul style="list-style-type: none"> • Образование транссудата является вторичным по отношению к небольшим диафрагмальным дефектам, чаще всего расположенным в правой стороне, через которую АЖ перемещается в плевральное пространство из-за негативного внутригрудного давления, вызванного вдохом • Реже малое или умеренное количество жидкости может быть результатом ее пропотевания (без дефектов диафрагмы) – обычно это больные с массивными отеками
Локализация	<ul style="list-style-type: none"> • Типичным является правосторонний гидроторакс • В более редких случаях отмечается левосторонний гидроторакс
Характер жидкости	<ul style="list-style-type: none"> • Транссудат с низким содержанием белка • Возможно инфицирование жидкости с развитием спонтанной эмпиемы плевры (аналог СБП)
Печеночный гидроторакс без асцита	<ul style="list-style-type: none"> • Большие дефекты диафрагмы <i>и/или</i> • Малый объем асцита
Плевральная пункция	<ul style="list-style-type: none"> • Уточнение характера жидкости • Проведение дифференциального диагноза с туберкулезом, раком

Печеночный гидроторакс, лечение: из рекомендаций EASL, 2018

Пациентов с гидротораксом следует оценить на необходимость ТП
При диагностике печеночного гидроторакса следует исключить возможные другие причины, а именно кардиопульмональные и первичные плевральные заболевания. Следует проводить диагностический торакоцентез, особенно при подозрении на инфицирование плевральной жидкости
Диуретики и торакоцентез рекомендуют в качестве первой линии лечения печеночного гидроторакса. Терапевтический торакоцентез показан пациентам с диспноэ. Систематический торакоцентез не следует проводить из-за частого возникновения осложнений
Плевродез может быть предложен пациентам с рефрактерным печеночным гидротораксом, не подлежащим трансплантации печени или установке TIPS. Однако частая встречаемость побочных эффектов, связанных с техникой проведения, ограничивает его использование
Предложена сетчатая пластика диафрагмальных дефектов для лечения печеночного гидроторакса у очень тщательно отобранных пациентов. Наилучшие результаты могут быть достигнуты у пациентов с компенсированным ЦП без почечной дисфункции

4. ГИПОНАТРИЕМИЯ

Гипонатриемия: общая характеристика (EASL, 2018)

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>	<i>Комментарии</i>
Определение	Гипонатриемия произвольно определена как концентрация натрия в сыворотке крови ниже 130 ммоль/л	Такое снижение требует лечения, однако согласно рекомендациям по гипонатриемии следует уже рассматривать цифру ниже 135 ммоль/л
Клиническое значение	Гипонатриемия распространена у пациентов с прогрессирующим ЦП. Ассоциируется с ухудшением прогноза: увеличение смертности, неврологических осложнений	В оценке по системе MELD был создана новая шкала (MELD-Na), которая обеспечивает более точные прогнозы выживания, чем MELD
Варианты	Гиперволемическая (наиболее распространенный вариант)	Характеризуется увеличением объема внеклеточной жидкости у пациентов с асцитом и отеками. Может развиваться спонтанно или вследствие чрезмерного введения гипоосмолярных жидкостей (т.е. 5% декстрозы), или вторичные

		осложнения ЦП, что приводит к резкому ухудшению эффективной волеми. Основными факторами являются неосмотическая гиперсекреция вазопрессина и усиленная реабсорбция натрия в проксимальных нефрона натрия, которые вызваны эффективной гиповолемией и ухудшают свободное производство воды
	Гиповолемическая	Обычно протекает без асцита и отеков и является результатом длительного применения диуретиков. Вызвана длительным отрицательным балансом натрия с заметной потерей внеклеточной жидкости часто из-за чрезмерной мочегонной терапии
Механизмы	<ul style="list-style-type: none"> • Экспансия экстрацеллюлярной жидкости при лечении диуретиками пациентов с асцитом и отеками • Спонтанная • Введение гипотонических раствором (например, 5% раствора декстрозы) 	
Ваптань (Vaptans)	Селективные антагонисты V2-рецепторов вазопрессина (толваптан, катаваптан и ликсиваптан)	Эффективны в улучшении концентрации натрия в сыворотке крови в условиях, связанных с высоким уровнем вазопрессина, таких как синдром ненадлежащей секреции антидиуретического гормона (SIADH) и сердечная недостаточность. Эффекты введения ваптанов для гипонатриемических пациентов с ЦП и асцитом были оценены в нескольких исследованиях (увеличение объема мочи, выделению воды и улучшению гипонатриемии в 45-82% случаев)

Гипонатриемия, лечение: из рекомендаций EASL, 2018

Развитие гипонатриемии (концентрация натрия в сыворотке <130 ммоль/л) у пациентов с ЦП прогностически неблагоприятно, так как связано с повышенной смертностью и заболеваемостью. Эти пациенты должны быть оценены на предмет ТП
Коррекция причины и введение физиологического раствора рекомендуется при лечении гиповолемической гипонатриемии
Ограничение жидкости до 1000 мл/сут рекомендуется при лечении гиперволемической гипонатриемии, поскольку это может предотвратить дальнейшее снижение уровня натрия в сыворотке
Применение гипертонического физиологического раствора при лечении гиперволемической гипонатриемии должно ограничиваться редкими случаями при развитии осложнений, угрожающих жизни
Введение гипертонического физиологического раствора можно рассматривать у пациентов с тяжелой гипонатриемией, у которых будет проведена ТП в течение ближайших нескольких дней. Коррекция концентрации натрия в сыворотке после достижения ослабления симптомов должна быть медленной (<8 ммоль/л в день), чтобы избежать необратимых неврологических последствий, таких как осмотическая демиелинизация
Введение альбумина может быть предложено при гиперволемической гипонатриемии, но данные для поддержки его применения очень ограничены
В настоящее время использование ваптанов должно быть ограничено до получения результатов контролируемых клинических исследований

5. ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ**Варикозное кровотечение, диагностика: рекомендации EASL, 2018**

Поскольку варикозно расширенные вены (ВРВ) пищевода и желудка имеют высокий риск кровотечения, у пациентов, у которых развивается декомпенсация, должна быть проведена ЭГДС для скрининга желудочно-пищеводных ВРВ, если ранее они не были диагностированы и пролечены
При проведении ЭГДС следует сообщать о наличии ВРВ, их размере и о наличии красных знаков (red wale marks)
У пациентов без варикоза при скрининговой ЭГДС, если продолжается воздействие этиологического фактора и/или сохраняется состояние декомпенсации, скрининг ЭГДС следует повторять каждый год. У остальных пациентов скрининг ЭГДС может выполняться реже, но точный интервал неясен и требуется больше данных

Варикозное кровотечение, первичная профилактика: из рекомендаций EASL, 2018

Первичная профилактика должна быть инициирована при обнаружении "вариксов высокого риска" (то есть малых размеров ВРВ с красными признаками (red signs), средних или больших размеров ВРВ независимо от классификации Child-Pug или малых ВРВ у больных Child-Pug C) из-за повышенного риска кровотечения

<p>Пациенты с небольшими ВРВ с красными знаками (red wale marks) или с Child-Pug C следует лечить НСББ</p>
<p>Пациентов со средними-крупными варикозными венами следует лечить либо НСББ, либо эндоскопическим лигированием латексным кольцом. Выбор лечения может основываться на местных ресурсах и знаниях, предпочтениях пациентов, противопоказаниях и осложнениях. НСББ могут быть предпочтительными, поскольку в дополнение к снижению портального давления они также оказывают другие потенциальные полезные эффекты</p>
<p>Хотя асцит не является противопоказанием для НСББ, следует проявлять осторожность в случаях тяжелого или рефрактерного асцита. Следует избегать высоких доз НСББ. Использование карведилола в настоящее время не рекомендуется</p>
<p>У пациентов с прогрессирующей гипотензией (систолическое АД <90 мм рт.ст.), или у пациентов, у которых возникают острые сопутствующие состояния, такие как кровотечение, сепсис, СБП или ОПП, прием НСББ следует прекратить. После коррекции этих состояний может быть предпринята попытка возобновления приема НСББ. При сохранении непереносимости или наличии противопоказаний к приему НСББ риск кровотечения у пациентов следует регулировать с помощью оперативного эндоскопического лигирования</p>
<p>Рекомендуется комбинированная терапия НСББ и эндоскопическое лигирование, так как она снижает риск повторного кровотечения по сравнению с монотерапией</p>
<p>Аналогичные рекомендации по первичной профилактике могут быть сделаны в отношении применения НСББ у пациентов с асцитом или развивающимися сопутствующими состояниями</p>

Варикозное кровотечение, общие лечебные мероприятия: рекомендации EASL, 2018

<p>Острое гастроинтестинальное кровотечение как вследствие гастроэзофагеальных ВРВ, так неварикозных повреждений, приводит к высокой частоте осложнений и смертности при декомпенсированном ЦП и поэтому требует тщательного мониторинга</p>
<p>Для восстановления и поддержки гемодинамической стабильности необходимо незамедлительно начать восстановление объема циркулирующей крови. Следует использовать коллоиды и/или кристаллоиды. Крахмал не следует использовать для этой цели</p>
<p>Гемотрансфузия рекомендована большинству пациентов с гемоглобином ниже 70 г/л для достижения целевого диапазона 70-90 г/л</p>
<p>Профилактика АБ рекомендуется при ЦП с острым гастроинтестинальным кровотечением, так как они снижают заболеваемость инфекциями и улучшают контроль кровотечения и выживаемость. АБ следует начинать при наличии кровотечения и продолжать в течение 7 дней. Цефтриаксон (1 г/24 ч) является препаратом первого выбора у пациентов с декомпенсированным ЦП, уже получавших фторхинолоны, или находящихся в стационаре с высокой распространенностью устойчивых к хинолону бактериальных инфекций. Оральные фторхинолоны (норфлоксацин 400 мг 2 раза/сут) следует использовать у остальных пациентов</p>

Варикозное кровотечение, вазоактивная терапия: из рекомендаций EASL, 2018

В этой ситуации вводят терлипрессин, соматостатин или октреотид. У пациентов с острым варикозным кровотечением лекарственную терапию проводят в течение 3-5 дней
Гастроскопию проводят в течение первых 12 часов после начала медикаментозной терапии после стабилизации гемодинамики для установления причины кровотечения и проведения эндоскопической терапии
При эндоскопическом подтверждении острого варикозного кровотечения проводят лигирование ВРВ в рамках той же процедуры
При отсутствии противопоказаний (удлинение интервала QT на ЭКГ) до проведения эндоскопии может быть использовано внутривенное введение эритромицина (250 мг, 30-120 мин) для снижения возможных осложнений
Сочетание вазоактивных препаратов и лигирования рекомендуется как терапия первой линии при острых варикозных кровотечениях
До 10-15% пациентов имеют стойкое кровотечение или повторное кровотечение, несмотря на активное лечение вазоактивными лекарственными средствами, варикозное лигирование и профилактическое лечение АБ
В случае неконтролируемого кровотечения следует использовать баллонную тампонаду как временную меру до тех пор, пока не будет установлено окончательное лечение, и в течение максимум 24 часов
В условиях кровотечения, которые часто провоцируют эпизоды ПЭ, с целью профилактики может быть использована лактулоза, но необходимы дальнейшие исследования
Во время острого кровотечения следует избегать назначения бета-блокаторов и вазодилататоров

ЛС для вазоактивной терапии варикозного кровотечения

<i>ЛС</i>	<i>Дозы, режимы введения</i>	<i>Комментарии</i>
Терлипрессин	2 мг/4 часа в первые 48 часов, после чего 1 мг/4 часа	
Соматостатин	Рекомендуемая доза соматостатина представляет собой при постоянную в/в инфузию 250 мкг/час (может быть увеличена до 500 мкг/час) после начального болюсного введения 250 мкг	Болюс соматостатина или октреотида можно ввести повторно, если кровотечение продолжается
Октреотид	Рекомендуемая доза октреотида представляет собой при постоянную в/в инфузию 50 мкг/час после начального болюсного введения 250 мкг	
Эритромицин	250 мг в/в, 30-120 мин	Следует рассматривать до экстренной эндоскопии для облегчения процедуры (улучшения)

		видимости) при отсутствии противопоказаний (удлинение интервала QT)
Ингибиторы протонной помпы	Для профилактики язв после лигирования ВРВ	Не эффективны в лечении варикозного кровотечения

Портальная гипертензивная гастропатия (ПГГ)

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>
Определение	Синдром у пациентов с ПГ, характеризующийся специфическим поражением слизистой оболочки желудка
ЭГДС	Критерии OMED (2011): <ul style="list-style-type: none"> • скарлатиноподобный рисунок: в мелкую розовую крапинку (мягкая форма) • мозаичный рисунок: множественные участки эритемы, очерченные переплетающейся белой сетчатой структурой (мягкая форма) • вишнево-красные пятна: сливающиеся между собой диффузно кровоточащие участки (тяжелая форма) • темно-коричневые пятна: диффузно расположенные темные точки и пятна, обусловленные отложениями гематина в субэпителиальном слое (тяжелая форма)
Клиническое значение	Потенциальный источник острого или хронического кровотечения

Портальная гипертензивная гастропатия и интестинопатия, лечение: из рекомендации EASL, 2018

Для хронического кровотечения вследствие ПГГ в качестве терапии первой линии рекомендуются НСББ и препараты железа и/или переливание крови по показаниям
При остром ПГГ-кровотечение могут назначаться аналоги соматостатина или терлипрессин, но подтвержденные данные ограничены

Классификация, распространенность и риск кровотечения ВРВ желудка

<i>Тип гастроэзофагеал ьных вариксов (GOV)</i>	<i>Определение</i>	<i>Сравнит ельная частота</i>	<i>Риск кровотече ния без лечения</i>
GOV1	Пищеводные вены, распространяющиеся ниже кардии по малой кривизне	70%	28%
GOV 2	Пищеводные вены, распространяющиеся ниже кардии на дно желудка	21%	55%
IGV1	Изолированные вены в дне желудка	7%	78%
IGV2	Изолированные вены в желудке	2%	9%

Варикозное расширение вен желудка, профилактика и лечение: из рекомендации EASL, 2018

В качестве первичной профилактики кровотечения из гастроэзофагеальных ВРВ типа 2 или изолированных ВРВ желудка типа 1 используются НСББ
Первичная профилактика гастроэзофагеальных ВРВ типа 1 соответствует общим рекомендациям по варикозу вен пищевода
Острое кровотечение из ВРВ желудка следует лечить так же, как кровотечение из ВРВ пищевода. Рекомендуются эндоскопическим гемостатическим лечением кардиофундальных вариксов (гастро-эзофагеальных вариксов 2 типа или изолированных желудочных вариксов 1 типа) является цианоакрилат

6. БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Бактериальные инфекции: общая характеристика

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>
Виды	Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) Не-СБП инфекции
Факторы риска бактериальных инфекций ЦП	Печеночная дисфункция Портосистемное шунтирование Дисбиоз кишечника Повышенная бактериальная транслокация Цирроз-ассоциированная иммунная дисфункция Генетические факторы

СБП: общая характеристика

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>
Определение	Бактериальная инфекция АЖ без каких-либо интраабдоминальных хирургически излечимых источников инфекции
Возможные признаки (один из представленных)	<ul style="list-style-type: none"> • Локальные симптомы и/или признаки перитонита: абдоминальная боль, абдоминальное напряжение рвота, диарея, непроходимость кишечника • Симптомы системного воспалительного ответа: гипо- или гипертермия, озноб, изменение числа нейтрофилов, тахикардия и/или тахипноэ; • Ухудшение функции печени • ПЭ • Шок • Почечная недостаточность • Гастроинтестинальное кровотечение <p><i>Важный пункт: СБП может быть бессимптомным, особенно у амбулаторных пациентов</i></p>
Диагноз	Основан на количестве нейтрофилов в АЖ: $>250/\text{мм}^3$
Спонтанная эмпиема плевры	Инфекции предшествует гидроторакс Диагноз основан на анализе плевральной жидкости: диагностический критерий количестве нейтрофилов $>250/\text{мм}^3$

Вторичный бактериальный перитонит	Причина – перфорация или инфекция органов брюшной полости
-----------------------------------	---

Варианты СБП (EASL, 2010)

<i>Варианты</i>	<i>Характеристики</i>
Классический	Количество нейтрофилов в АЖ $>250/\text{мм}^3$ в сочетании с положительной бактериальной культурой
Культурнегативный нейтрофильный асцит	Количество нейтрофилов в АЖ $<250/\text{мм}^3$ в сочетании с положительной бактериальной культурой
Бактерасцит	Количество нейтрофилов в АЖ менее $250/\text{мм}^3$, но положительная бактериальная культура

СБП, диагностика: рекомендации EASL, 2018

<p>Диагностический парацентез проводят у всех пациентов с ЦП с развитием асцита без промедления при госпитализации, чтобы исключить СБП. Диагностический парацентез также проводят у пациентов с кровотечением, шоком, лихорадкой или другими признаками системного воспаления, гастроинтестинальными симптомами, а также у пациентов с ухудшением функции печени и/или почек и при развитии ПЭ</p>
<p>Диагностика СБП основана на количестве нейтрофилов в АЖ $>250/\text{мм}^3$. Количество нейтрофилов определяют с помощью микроскопии, но их можно заменить автоматизированным подсчетом на основе проточной цитометрии. Использование полосок с реагентом не имеет четких доказательств для рекомендаций к применению в обычной практике</p>
<p>Хотя положительные культуры АЖ не являются необходимым условием для диагностики СБП, исследование культур АЖ следует проводить для подбора антибиотикотерапии</p>
<p>Культуры крови должны быть выполнены у всех пациентов с подозрением на СБП перед началом лечения АБ</p>
<p>Всех пациентов с бактерасцитом (количество нейтрофилов менее $250/\text{мм}^3$, но положительная бактериальная культура) с признаками системного воспаления или инфекции следует лечить АБ. В противном случае пациенту следует выполнить повторный парацентез. Если культуры АЖ будут снова положительными, то, независимо от количества нейтрофилов, пациенту должна быть назначена антибиотикотерапия</p>
<p>Пациенты с бактерасцитом (количество нейтрофилов менее $250/\text{мм}^3$, но положительная бактериальная культура) с признаками системного воспаления или инфекции следует лечить АБ. В противном случае пациент должен пройти второй парацентез. Если культуры положительные повторно, независимо от количества нейтрофилов пациента следует лечить</p>
<p>Диагностика спонтанной бактериальной эмпиемы плевры должна быть основана на положительных культурах плевральной жидкости и увеличении количества нейтрофилов $>250/\text{мм}^3$ или отрицательных бактериальных культурах при количестве нейтрофилов в плевральной жидкости $>500/\text{мм}^3$ при отсутствии пневмонии</p>
<p>Вторичный бактериальный перитонит следует подозревать в случае нахождения множественной культуры в АЖ, очень высокого количества нейтрофилов и/или высокой концентрации белка в АЖ или у пациентов с</p>

неадекватной реакцией на терапию. Пациентам с подозрением на вторичный бактериальный перитонит должна быть выполнена КТ и возможно раннее хирургическое лечение по показаниям

СБП, лечение: рекомендации EASL, 2018

Эмпирическая внутривенная антибиотикотерапия должна быть начата немедленно после диагностики СБП

При назначении эмпирической антибиотикотерапии должны учитываться следующие факторы: среда (внебольничная или нозокомиальная инфекция), местный профиль бактериальной резистентности, тяжесть инфекции

Для лечения внебольничного СБП в странах с низкими показателями бактериальной резистентности в качестве антибиотиков первой линии рекомендуются цефалоспорины III поколения. В странах с высоким уровнем бактериальной резистентности следует назначать пиперациллин/тазобактам или карбапенем

Ассоциированный с оказанием медицинской помощи и нозокомиальный СБП скорее всего будут иметь устойчивость к АБ. Пиперациллин/тазобактам следует назначать в странах с низкой распространенностью множественной лекарственной устойчивости, а карбапенем – в странах с высокой распространенностью энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия. Карбапенем следует сочетать с гликопептидами или даптомицином или линезолидом в странах с высокой распространенностью грамположительных бактерий с множественной лекарственной резистентностью

Тяжелые инфекции, вызванные бактериями с расширенной лекарственной резистентностью, могут потребовать применения АБ, которые, как известно, обладают высокой нефротоксичностью у пациентов с ЦП, таких как ванкомицин или аминогликозиды. В этих случаях должен осуществляться мониторинг показателей плазмы согласно региональным стандартам

Для минимизации развития резистентности рекомендуется деэскалация АБ по результатам исследования культур на чувствительность к АБ

Эффективность антибиотикотерапии проверяют повторным парацентезом через 48 ч от начала лечения. Неэффективность первой линии антибиотикотерапии подозревается при клиническом ухудшении и/или увеличении или отсутствии заметного снижения в АЖ количества лейкоцитов (по меньшей мере 25%) за 48 часов

Продолжительность лечения должна составлять не менее 5-7 дней

Спонтанная бактериальная эмпиема плевры лечится аналогично СБП

Пациентам со СБП рекомендовано назначение альбумина (1,5 г/кг при установлении диагноза и 1 г/кг/сут в течение 3 дней)

СБП, первичная профилактика: рекомендации EASL, 2018

Первичную профилактику СБП рекомендуется проводить норфлоксацином (400 мг/сут) у пациентов с Child-Pugh ≥ 9 и уровнем сывороточного билирубина ≥ 3 мг% (51,3 мкмоль/л), с нарушенной почечной функцией или гипонатриемией или уровнем белка АЖ ниже 15 г/л

Профилактику норфлоксацином следует прекратить у пациентов при длительном улучшении их клинического состояния и разрешении асцита

СБП у пациентов с ранее имевшим местом СБП, профилактика: рекомендации EASL, 2018

Профилактическое введение норфлоксацина (400 мг/сут перорально) рекомендуют пациентам, которые восстанавливаются после эпизода СБП
Несмотря на некоторые многообещающие свидетельства, в настоящее время рифаксимин не может быть рекомендован в качестве альтернативы норфлоксацину для вторичной профилактики СБП. Таким образом, в настоящее время никаких рекомендаций не может быть дано по первичной или вторичной профилактике СБП среди пациентов, уже находящихся на рифаксимине по причине профилактики рецидивирующей ПЭ
Пациенты, которые восстанавливаются после СБП, имеют плохую долгосрочную выживаемость и должны рассматриваться на предмет ТП
Поскольку было высказано предположение о том, что ИПП могут повысить риск развития СБП, их использование должно быть ограничено четкими показаниями

Не-СБП инфекции, целлюлит: рекомендации EASL, 2018

<i>Варианты</i>	<i>Лечение</i>
Внебольничный	Пиперациллин-тазобактам или цефалоспорины III поколения + оксациллин
Ассоциированный с оказанием медицинской помощи	В СООТВЕТСТВИИ С ЛОКАЛЬНЫМИ РЕКОМЕНДАЦИЯМИ: как при нозокомиальных инфекциях в случаях высокой распространенности при высокой распространенности множественной лекарственной резистентности или сепсисе
Нозокомиальный	Цефалоспорины III поколения или меропенем + оксациллин или гликопептид или даптамицин или линезолид

Не-СБП инфекции, пневмония: рекомендации EASL, 2018

<i>Варианты</i>	<i>Лечение</i>
Внебольничная	Пиперациллин-тазобактам или цефтриаксон + макролид или ливофлоксацин или моксифлоксацин
Ассоциированная с оказанием медицинской помощи	В СООТВЕТСТВИИ С ЛОКАЛЬНЫМИ РЕКОМЕНДАЦИЯМИ: как при нозокомиальных инфекциях в случаях высокой распространенности при высокой распространенности множественной лекарственной резистентности или сепсисе
Нозокомиальная	Цефалоспорины III поколения или меропенем + оксациллин или гликопептид или даптамицин или линезолид

Не-СБП инфекции, инфекция мочевыводящих путей: рекомендации EASL, 2018

<i>Варианты</i>	<i>Лечение</i>
Внебольничная	НЕОСЛОЖНЕННАЯ: ципрофлоксацин или котримоксазол ПРИ СЕПСИСЕ: Цефалоспорины III поколения или пиперациллин-тазобактам

Ассоциированная с оказанием медицинской помощи	В СООТВЕТСТВИИ С ЛОКАЛЬНЫМИ РЕКОМЕНДАЦИЯМИ: Как при нозокомиальных инфекциях в случаях высокой распространенности при высокой распространенности множественной лекарственной резистентности или сепсисе
Назокомиальная	НЕОСЛОЖНЕННАЯ: Фосфомицин или нитрофурантоин ПРИ СЕПСИСЕ: меропенем + тейкопланин или ванкомицин

Не-СБП инфекции, лечение: рекомендации EASL, 2018

<p>Не-СБП инфекции встречаются часто и ассоциируются с повышенной летальностью. Госпитализированных пациентов с ЦП следует тщательно оценивать и контролировать на предмет наличия инфекций с целью ранней диагностики и своевременного лечения</p>
<p>При подозрении на инфекцию незамедлительно следует начинать эмпирическую антибиотикотерапию</p>
<p>Выбор эмпирической антибиотикотерапии должен основываться на нескольких факторах, в том числе характер инфекции: нозокомиальная или внебольничная, локальные профили резистентности, тяжесть и тип инфекции</p>
<p>В условиях высокой бактериальной резистентности к АБ карбапенем сам по себе или в сочетании с другими антибиотиками оказался превосходящим цефалоспорины III поколения при не-СБП и поэтому должен быть предпочтительным</p>
<p>Тяжелые инфекции с широкой лекарственной устойчивостью могут потребовать применения АБ, которые, как известно, обладают высокой нефротоксичностью у пациентов с ЦП, таких как ванкомицин или аминогликозиды. В этих случаях должен контролироваться биохимический анализ крови в соответствии с локальными рекомендациями</p>
<p>Рутинное применение альбумина не рекомендуется при не-СБП инфекциях</p>

7. НАРУШЕНИЕ ПОЧЕК

Новые дефиниции диагноза и лечения острого повреждения почек the International Ascites Club (ICA-AKI) у пациентов с ЦП

<i>Понятия</i>	<i>Дефиниции</i>
Базальный сывороточный креатинин (сКр)	Уровень сКр, определенный в предшествующие 3 месяца, если это возможно; у пациентов с более чем одним определением в течение 3 предшествующих месяцев, используется наиболее близкий ко времени госпитализации
Острое почечное повреждение (ОПП)	Повышение сКр $\geq 0,3$ мг% ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 часов; или процент повышения сКр $\geq 50\%$ от базального если это известно или предполагается в течение 7 предшествующих дней
Стадии ОПП	1 ст.: увеличение сКр на $>0,3$ мг% (26,5 мкмоль/л) или повышение сКр от $\geq 1,5$ до 2 раз от базального
	2 ст.: увеличение сКр на >2 до 3-х раз от базального
	3 ст.: увеличение сКр более чем в 3 раза от исходного или уровень сКр $\geq 4,0$ мг% (353,6 мкмоль/л) с острым повышением на $\geq 0,3$ мг% (26,5 мкмоль/л) или инициация почечнозаместительной терапии
Прогрессирование ОПП	Прогрессирование: прогрессирование ОПП до более высокой стадии и/или потребность в почечнозаместительной терапии
	Регрессия: регрессия ОПП до менее высокой стадии
Ответ на лечение	Нет ответа: нет регрессии ОПП
	Частичный ответ: регрессия стадии ОПП с уменьшением значения сКр на $\geq 0,3$ мг% (26,5 мкмоль/л), но выше базального уровня
	Полный ответ: уменьшение сКр в пределах 0,3 мг% (26,5 мкмоль/л) ниже базального уровня

Терминология патологии почек при ЦП

<i>Определения</i>	<i>Функциональные критерии</i>	<i>Структурные критерии</i>
ОПП	Повышение уровня сКр $>50\%$ в течение 7 дней <i>или</i> повышение уровня сКр $>0,3$ мг% (26,5 мкмоль/л) в течение 2 дней	Нет
Острое почечное заболевание	СКФ <60 мл/мин/1,73м ² в течение <3 месяцев <i>или</i> Снижение СКФ $>35\%$ в течение <3 месяцев <i>или</i> Повышение уровня сКр $>50\%$ в течение 7 дней <i>или</i> повышение уровня сКр $>26,5$ мкмоль/л в течение 2 дней	Повреждение почек в течение <3 месяцев
Хроническая болезнь почек (ХБП)	СКФ <60 мл/мин/1,73м ² в течение >3 месяцев	Повреждение почек в течение >3 месяцев

Нарушение почек, диагностика: рекомендации EASL, 2019

У пациентов с заболеваниями печени следует учитывать даже легкое увеличение сКр, поскольку оно может лежать в основе заметного снижения СКФ
Первый шаг, на который необходимо обратить внимание в процессе диагностики, заключается в установлении того, имеет ли пациент ХБП, острое почечное заболевание или ОПП, а также сочетание этих болезней
Диагноз ХБП должен быть основан на СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , рассчитанной по формулам на основе сКр, с признаками или без признаков почечного паренхиматозного повреждения (протеинурии / гематурии / изменений при УЗИ) в течение не менее 3 месяцев
Процесс диагностики должен быть завершён градацией ХБП на основании СКФ и уточнения причины ХБП. Следует подчеркнуть, что любая формула на основе сКр завышает оценку СКФ у пациентов с ЦП
У пациентов с ЦП диагноз ОПП должен быть основан на адаптированных критериях KDIGO, т.е. либо на увеличении сКр $>0,3$ мг% (26,5 мкмоль/л) от первоначального (базового) значения в течение 48 часов либо на увеличении $\geq 50\%$ от базового значения в течение 3 месяцев
Градация ОПП должна быть основана также на адаптированных критериях KDIGO, таким образом, различия стадии 1 ОПП между стадией 1А и стадией 1В основаны на уровне сКр $<1,5$ (132,6 мкмоль/л) или $\geq 1,5$ мг% (132,6 мкмоль/л) соответственно

Нарушение почек, общие меры: рекомендации EASL, 2019

Когда выставляется диагноз ОПП, его причину следует уточнить как можно скорее, чтобы предотвратить прогрессирование ОПП. Даже в отсутствие очевидной причины лечение должно быть начато немедленно. Максимальное внимание следует уделить лечению инфекций при поступлении
Введение диуретиков и/или бета-блокаторов, а также других ЛС, которые могут быть связаны с появлением ОПП, такие как вазодилататоры, НПВС и другие нефротоксичные ЛС, должно быть немедленно остановлено
Восстановление объема жидкости следует производить в соответствии с причинами и степенью серьезности потерь
При отсутствии очевидной причины возникновения ОПП, стадии ОПП $>1A$ или индуцированного инфекцией ОПП используют 20% раствор альбумина в дозе 1 г альбумина/кг массы тела (с максимумом 100 г альбумина) в течение 2 последовательных дней
У пациентов с ОПП и напряженным асцитом после терапевтического парацентеза обязательно следует проводить инфузию альбумина даже при удалении небольшого объема АЖ

Типы ОПП у пациентов с ЦП

<i>Типы ОПП</i>	<i>Комментарии</i>
Преренальное ОПП	68% всех случаев ОПП у госпитализированных пациентов с декомпенсированным ЦП
Интраренальное ОПП	Представлено преимущественно острым тубулярным некрозом (ОТН)
ГРС-ОПП	Функциональное ОПП
Постренальное ОПП	Нечастый тип

Нарушение почек, типы: рекомендации EASL, 2018

Все типы ОПП могут возникнуть у пациентов с ЦП, а именно, преренальный, ГРС, истинно почечный, в частности ОТН, и пострентальный. Поэтому важно их дифференцировать
Диагностика ГРС-ОПП основана на пересмотренных критериях ICA. Так как биопсия почек проводится редко при ОПП, в клинической практике среди различных биомаркеров на сегодняшний день для дифференцировки ОТН и ГРС может быть использован urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)

ГРС (EASL, 2018)

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>
Определение	Функциональная почечная недостаточность, обусловленная интратенальной вазоконстрикцией, которая наблюдается у пациентов с конечной стадией заболевания печени, а также у пациентов с острой печеночной недостаточностью или острым алкогольным гепатитом
ГРС-ОПП (прежний термин: ГРС тип I)	<ul style="list-style-type: none"> • Диагноз ЦП и асцита • Диагноз ОПП в соответствии с критериями ICA • Отсутствие ответа после 2 дней отмены диуретиков и восполнения объема плазмы с альбумином 1 г/кг/сут • Отсутствие шока • Отсутствие настоящего или недавнего приема нефротоксичных ЛС (НПВС, аминогликозиды, йодсодержащие контрастные вещества и др.) • Отсутствие признаков структурного повреждения почек: протеинурии (>500 мг/сут), микрогематурии (>50 эритроцитов в большом поле), нормальные результаты УЗИ почек
Патофизиология	<ol style="list-style-type: none"> 1) Почечная гипоперфузия (макроциркуляторная дисфункция: висцеральная артериальная вазодилатация и снижение сердечного выброса) 2) Повышенная циркуляция провоспалительных цитокинов и хемокинов

Новая фенотипическая классификация ОПП у пациентов с ЦП

(Amin A.A., Alabsawy E.I., Jalan R., Davenport A., 2019 [2])

<i>Фенотипы</i>	<i>Механизмы</i>
ГРС-ОПП	<ul style="list-style-type: none"> • Висцеральная и системная вазодилатация • Кардиальная дисфункция • Надпочечниковая недостаточность • Системное воспаление
Не-ГРС-ОПП	<ul style="list-style-type: none"> • Преренаальные причины, которые приводят к гиповолемии и системной вазодилатации: эксцессивное применение диуретиков, верхнее гастроинтестинальное кровотечение и другие причины большой потери жидкости • Токсический эффект желчных кислот на почечные канальцы • Другие причины собственно патологии почек (ОТН, острый интерстициальный нефрит) • Системное воспаление и бактериальная транслокация

ГРС, лечебные мероприятия: из рекомендаций EASL, 2018

<p>Вазоконстрикторы и альбумин рекомендуются у всех пациентов с ГРС-ОПП >1А, таким образом их следует оперативно лечить вазоконстрикторами и альбумином</p>
<p>Терлипрессин плюс альбумин следует рассматривать в качестве первой линии терапии ГРС-АКИ. Терлипрессин может быть использован внутривенно болюсно в начальной дозе 1 мг каждые 4-6 часа. Однако введение терлипрессина в виде непрерывной внутривенной инфузии в начальной дозе 2 мг/сут позволяет снизить суточную дозу ЛС и, таким образом, скорость и тяжесть его побочных эффектов. При отсутствии эффекта через 2 дня (снижение сКр <25% от пикового значения) дозу терлипрессина следует увеличить постепенно максимум до 12 мг/день</p>
<p>Раствор альбумина (20%) следует использовать в дозе 20-40 г/день. В идеале, помимо рутинного мониторинга, пациентам с ГРС-ОПП, необходимо измерять центральное венозное давление (ЦВД) или другим способом оценить центральный объем крови, что может помочь предотвратить гиперволемию, оптимизируя баланс жидкости и помогая титровать дозу альбумина</p>
<p>Норадреналин может быть альтернативой терлипрессину. Однако имеется ограниченная информация</p>
<p>В отличие от терлипрессина, использование норадреналина всегда требует установки центрального венозного катетера и, в некоторых странах перевод пациента в отделение интенсивной терапии. Мидодрин плюс октреотид может быть вариантом только тогда, когда терлипрессин или норадреналин недоступны, но их эффективность намного ниже, чем у терлипрессина</p>
<p>Согласно новому определению ГРС-ОПП, полный ответ на лечение должен определяться конечным уровнем сКр в пределах 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) от базового значения, а частичная реакция должна определяться регрессией стадии АКИ до конечного уровня сКр $\geq 0,3$ мг/дл (26,5 мкмоль/л) от базового значения</p>
<p>Побочные реакции, связанные с терлипрессинем или норадреналином, включают ишемические и сердечно-сосудистые явления. Таким образом, перед началом лечения рекомендуется тщательный клинический скрининг, включающий электрокардиограмму (ЭКГ). Пациентов можно лечить в обычной палате, но решение о переводе на более высокий уровень ухода должно приниматься на индивидуальной основе. На время лечения важно внимательно следить за пациентами. В зависимости от типа и тяжести побочных эффектов лечение следует модифицировать или прекращать</p>
<p>В случае рецидива ГРС-ОПП после прекращения лечения следует проводить повторный курс терапии</p>
<p>Терлипрессин плюс альбумин также эффективны при лечении ГРС синдрома вне критериев ОПП, ранее известного как ГРС тип II.</p>

К сожалению, рецидив после отмены лечения является нормой, и существуют спорные данные о влиянии лечения на долгосрочный клинический исход, особенно с точки зрения ТП. По существу, вазоконстрикторы и альбумин не рекомендуются в данном клиническом сценарии
ТП является лучшим терапевтическим выбором для пациентов с ГРС независимо от реакции на лекарственную терапию
Решение о начале заместительной почечной терапии должно основываться на индивидуальной оценке тяжести болезни
Показания для печеночно-почечной трансплантации остаются спорными. Эту процедуру следует рассматривать у пациентов с тяжелой ХБП или продолжительным ОПП, включая ГРС-ОПП, без ответа на лекарственную терапию
Для профилактики АКИ пациентам со СБП следует давать альбумин (1,5 г/кг при диагностике и 1 г/кг в течение 3 дней)
Норфлоксацин (400 мг/сут) следует давать в качестве профилактики СБП для предотвращения ГРС-ОПП

Алгоритм лечения на базе градации стадий ОПП (Angeli P., Gines P., Wong F. et al., 2015) [3]



8. ОТНОСИТЕЛЬНАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Относительная надпочечниковая недостаточность: общая характеристика (EASL, 2018)

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>
Определение	Относительная надпочечниковая недостаточность является условием неадекватного ответа кортизола на стресс в условиях критического заболевания
Механизмы	Предполагается подавление гипоталамо-питуитарной оси, нарушение эффективной волемии с нарушением перфузии надпочечников

Относительная надпочечниковая недостаточность: рекомендации EASL, 2018

<p>Диагностика относительной недостаточности надпочечников основывается на дельте уровня кортизола в сыворотке крови после инъекции кортикотропина 250 мкг <248 нмоль/л (9 мкг%) или случайном общем кортизоле <276 нмоль/л (<10 мкг%). Поскольку на концентрацию свободного сывороточного кортизола могут влиять пониженные уровни кортизол-связывающего глобулина и альбумина в сыворотке, часто наблюдаемые у пациентов с ЦП, определение кортизола слюны может быть предпочтительным</p>
<p>В настоящее время лечение относительной недостаточности надпочечников гидрокортизоном (в дозе 50 мг/6 ч) не может быть рекомендовано</p>

9. КАРДИОПУЛЬМОНАРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Цирротическая кардиомиопатия: общая характеристика (EASL, 2018)

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>
Определение	Относится к хронической сердечной дисфункции у пациента с установленным ЦП, характеризующейся ослабленной сократительной реакцией на стресс (фармакологический/хирургический или воспалительный) и измененной диастолической релаксацией, часто связанной с электрофизиологическими аномалиями, такими как удлинение интервала QT. Этот феномен наблюдается при отсутствии каких-либо других сердечных заболеваний
Механизмы	Системное воспаление считается ключевым фактором, индуцирующим дисфункцию миокарда, связанную с нарушением диастолической релаксации и снижением выброса фракции выброса левого желудочка. Имеются данные о роли механического фактора (ПГ) в отношении миокарда
Клиническое значение	Кардиомиопатия в значительной степени протекает субклинически, но влияет на прогноз в продвинутой стадии заболеваний, и это, безусловно, влияет на ход мероприятий, таких как TIPS и ТП

Цирротическая кардиомиопатия: рекомендации EASL, 2018

<p>Оценку больных ЦП эхокардиографически следует проводить, используя динамическое стресс-тестирование либо фармакологическое, либо посредством физической нагрузки, учитывая, что систолическая дисфункция у этих пациентов может маскироваться гипердинамической циркуляцией и снижением постнагрузки. Неспособность увеличить сердечный выброс после физиологического/фармакологического стресса (и при отсутствии влияния бета-блокаторов) указывает на систолическую дисфункцию</p>
<p>Визуализация укорочения миокардиальных мышечных волокон и оценка продольной, радиальной и циркулярной деформации миокарда методом спекл-трекинг эхокардиографии могут служить чувствительным маркером систолической функции левого желудочка и способствовать его оценке в покое у декомпенсированных пациентов. МРТ сердца также может идентифицировать структурные изменения. Однако при использовании всех этих методов существует необходимость в более контролируемых исследованиях и корреляции с клиническими конечными точками</p>
<p>Диастолическая дисфункция может возникать как ранний признак кардиомиопатии при нормальной систолической функции, и должна быть диагностирована с использованием последних руководящих принципов ASE, а именно: средний E/e' >14; скорость потока на трикуспидальном клапане $>2,8$ м/с и индекс объема левого предсердия >34 мл/м²</p>
<p>У пациентов с острой декомпенсацией ЦП снижение сердечного выброса (как проявление цирротической кардиомиопатии) имеет прогностическое значение, так как связано с развитием ОПП (в частности, гепаторенальной дисфункции) после таких инфекций, как СБП</p>
<p>Удлинение интервала QTc является обычным явлением при ЦП и этот интервал следует оценивать, поскольку его удлинение может свидетельствовать о неблагоприятном исходе. ЛС, удлиняющие интервал QT, следует использовать осторожно</p>
<p>Детальные функциональные характеристики сердца должны быть частью оценки перед установкой TIPS или ТП</p>
<p>Необходимы стандартизированные критерии и протоколы оценки систолической и диастолической функции при ЦП</p>

Гепатопульмонарный синдром (ГПС): общая характеристика (EASL, 2018)

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>
Определение	Расстройство легочной оксигенации, вызванное интрапульмонарной вазодилатацией и, реже, плевральной и легочной артерио-венозными коммуникациями, происходящие в условиях проявлений портальной гипертензии
Диагностические критерии	Гипоксия с парциальным давлением кислорода 80 мм рт. ст. или альвеолярно-артериальный градиент кислорода 15 мм рт. ст. в атмосферном воздухе (20 мм рт. ст. у пациентов старше 65 лет)
	Легочные сосудистые дефекты, выявленные на

	эхокардиографии с контрастированием, или патологическое накопление контраста в головном мозге (более 6%) при изотопном перфузионном сканировании легких
	Обычно при наличии ПГ, и в частности: - печеночной ПГ при ЦП; - надпеченочной или печеночной ПГ у пациентов без ЦП Реже при наличии: - острой печеночной недостаточности, хронического гепатита

ГПС: из рекомендаций EASL, 2018

<p>При наличии у пациента с признаками хронической болезни печени тахипноэ, учащенного дыхания, утолщения концевых фаланг пальцев и/или цианоза следует подозревать и исключить ГПС</p>
<p>Пульсоксиметрия является средством скрининга ГПС у взрослых пациентов, но не у педиатров. Для пациентов с SpO₂ <96% должен быть проведен анализ газового состава артериальной крови. PaO₂ ниже 80 мм рт.ст. и или альвеолярно-артериальный кислородный градиент (P [A-A] O₂) ≥15 мм рт.ст. при вдыхании окружающего воздуха требует дальнейшего диагностического поиска. Для пациентов старше 65 лет – P [A-A] O₂) ≥20 мм рт.ст.</p>
<p>Рекомендуется использовать контрастную эхоКГ для характеристики ГПС</p>
<p>Чреспищеводная эхоКГ с контрастированием может быть проведена для окончательного исключения внутрисердечных шунтов, хотя эта методика не лишена рисков</p>
<p>Сканирование МАА (technetium-99 m-labeled macro-aggregated albumin) должно быть выполнено в качестве дополнительного инструмента для количественной оценки степени шунтирования у пациентов с тяжелой гипоксией и сопутствующей болезнью легких или для оценки прогноза у пациентов с ГПС и очень тяжелой гипоксемией (PaO₂ <50 мм рт.ст.)</p>
<p>Ни контрастная эхоКГ, ни сканирование МАА не могут окончательно дифференцировать дискретные артериовенозные коммуникации от диффузных предкапиллярных и капиллярных расширений или сердечных шунтов. Пульмонарную ангиографию следует проводить только у пациентов с тяжелой гипоксией (PaO₂ <60 мм рт.ст.), не отвечающих на введение 100% кислорода, и у которых есть сильное подозрение на артериовенозные коммуникации, поддающиеся эмболизации</p>
<p>У пациентов с ГПС и тяжелой гипоксией рекомендуется длительная кислородная терапия. Тем не менее, нет данных об эффективности, толерантности, экономичности, комплаентности и влияния на выживаемость этой терапии</p>
<p>Пациентов с ГПС и PaO₂ <60 мм рт.ст. следует оценивать на возможность ТП, поскольку это единственное лечение ГПС, которое было доказано эффективным на сегодняшний день</p>
<p>Поскольку выраженная гипоксемия (PaO₂ <45-50 мм рт.ст.) связана с повышенной смертностью после ТП, анализ газового состава артериальной крови должен проводиться каждые 6 месяцев, с тем чтобы облегчить определение приоритетов для трансплантации печени</p>

Портопульмонарная гипертензия (ППГТ): общая характеристика (EASL, 2018)

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>
Определение	Диагноз ППГТ следует рассматривать у пациента с установленной ПГ при отсутствии других причин легочной артериальной или венозной гипертензии. а именно: хроническая тромбоэмболия, хроническая болезнь легких/гипоксия; хроническая болезнь сердца
Механизмы	Полагают, что ППГТ у пациентов с ПГ возникает из-за ограниченного кровотока в легочной артериальной циркуляции вследствие вазоконстрикции. Многочисленные факторы, как полагают, несут ответственность за это, в том числе: изменения в эндогенных вазорегуляторах, увеличение эндотелина 1 и снижение синтаза простаглицлина в эндотелии, пролиферация гладких мышечных клеток/ эндотелиальная активация и агрегация тромбоцитов

ППГТ: из рекомендаций EASL, 2018

Скрининг на ППГТ должен проводиться, используя трансторакальную доплер эхоКГ у пациентов, которые считаются потенциальными кандидатами на установку TIPS или трансплантацию печени; у тех, у кого тест позитивный, проводят катетеризацию правого сердца
У пациентов с ППГТ, находящихся в листе ожидания трансплантации печени, эхоКГ должна повторяться, хотя, интервал неясен
В случаях доказанного ППГТ следует отменить бета-блокаторы и проводить эндоскопическую терапию ВРВП
Лечение, которое было утверждено для первичной легочной артериальной гипертензии, может быть полезно при ППГТ для улучшения гемодинамики и толерантности к физическим нагрузкам. Однако антагонисты эндотелина следует применять с осторожностью из-за опасений по поводу ухудшения функции печени
При сохранении среднего давления в легочной артерии (mPAP) <35 мм рт.ст. и функции правого желудочка возможно выполнение трансплантации печени. mPAP of ≥ 45 мм.рт.ст. следует считать абсолютным противопоказанием к трансплантации печени независимо от применяемой терапии
Терапия для снижения mPAP и улучшения функции правого желудочка должна быть начата у пациентов с mPAP ≥ 35 мм рт.ст. Периодически оценивают функцию правого желудочка
Не ориентированность на MELD, исключение MELD в принятии решения о трансплантации печени MELD может быть рассмотрено у пациентов с доказанным ППГТ, у которых целевая терапия не позволяет снизить mPAP <35 мм рт.ст., но способствует нормализации легочного сосудистого сопротивления (PVR) до $<240 \text{ dynes/s cm}^{-5}$ и функции правого желудочка
MELD следует отстаивать у пациентов с доказанным ППГТ средней тяжести (оценка mPAP ≥ 35 мм рт.ст.), у которых целевое лечение снижает mPAP <35 мм рт.ст., и PVR $<400 \text{ dynes/s cm}^{-5}$

10. ПЕЧЕНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Печеночная энцефалопатия (ПЭ), общая характеристика (AASLD/EASL, 2014)

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>
Определение	Дисфункция головного мозга, причиной которой является печеночная недостаточность и/или порто-системное шунтирование (ПСШ), которая представлена широким спектром неврологических и психических нарушений от субклинических проявлений до комы
Механизмы	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение концентрации аммиака в крови • Нарушение баланса аминокислот с увеличением количества ароматических • Наличие эндогенных бензодиазепинов в крови • Влияние системного воспаления
Клиническое значение	У пациентов с ЦП наличие проявлений ПЭ указывает на декомпенсацию заболевания

Печеночная энцефалопатия: классификация (AASLD/EASL, 2014)

<i>Факторы</i>	<i>Классификация</i>
1) По причине развития	Тип А – ПЭ, развившаяся вследствие острого повреждения печени (на фоне фульминантной печеночной недостаточности, в происхождении главная роль отводится повышению внутричерепного давления и нарастающему отеку мозга, экзогенная форма)
	Тип В – ПЭ, развившаяся вследствие ПСШ крови в отсутствие заболевания печени («шунтовая» энцефалопатия)
	Тип С – ПЭ, развившаяся вследствие ЦП (эндогенная форма)
2) По степени тяжести	Минимальная I ст. II ст. III ст. IV ст.
3) По времени возникновения	Эпизодическая ПЭ
	Рецидивирующая ПЭ – эпизоды ПЭ происходят с временным интервалом 6 месяцев или меньше
	Персистирующая ПЭ – поведенческие изменения присутствуют постоянно, периодически проявления ПЭ усугубляются
4) По наличию провоцирующих факторов	Спонтанная – без провоцирующих факторов
	С наличием провоцирующих факторов

Критерии West Haven и клиническое описание (AASLD/EASL, 2014)

<i>Степень</i>	<i>ISHEN</i>	<i>Описание</i>	<i>Предлагаемые оперативные критерии</i>	<i>Комментарии</i>
Без нарушений		Отсутствует ПЭ, отсутствует анамнез ПЭ	Тесты нормальные	

Минимальная (МПЭ)	Латентная (covert)	Отклонение результатов тестирования или нейрофизиологические изменения без клинических проявлений	Отклонения результатов тестирования	Универсальные критерии диагноза отсутствуют. Диагноз устанавливается на основании местных стандартов и опыта
I		<ul style="list-style-type: none"> • Эйфория или беспокойство • Тревожность • Снижение продолжительности концентрации внимания • Нарушение счета: сложения и вычитания • Нарушение ритма сна 	Несмотря на сохранение ориентации во времени и пространстве у пациента, кажется, есть некоторые познавательные / поведенческие отклонения относительно его личности, выявляемой при клиническом осмотре или со слов родственников или медицинского персонала	Клинические симптомы не всегда восстанавливаемы
II	Явная (overt)	<ul style="list-style-type: none"> • Летаргия или апатия • Дезориентация во времени • Очевидное изменение индивидуальности • Ненадлежащее поведение • Диспраксия • Астериксис 	Дезориентирован во времени (по крайней мере 3 неправильных ответа: число, день недели, месяц, сезон или год) ± другие упомянутые признаки	Клинические симптомы переменчивы, но восстанавливаемы в некоторой степени
III		<ul style="list-style-type: none"> • Сонливость или полуступор • Отвечает на стимулы • Грубая дезориентация • Причудливое поведение 	Дезориентация также и в пространстве (по крайней мере 3 неправильных ответа: страна, государство, город, область или место) ± другие ментальные признаки	Клинические симптомы восстанавливаемы в некоторой степени
IV		Кома	Нет ответа даже на болевые стимулы	Коматозное состояние, обычно восстанавливаемое

Методы диагностики ПЭ (AASLD/EASL, 2014)

<i>Методы</i>	<i>Описание</i>	<i>Комментарии</i>
Клинические	Критерии West Haven Шкала Glasgo (GCS)	<p>Диагноз ПЭ как правило устанавливается лечащим врачом на основании оценки клинических симптомов. Золотой стандарт диагностики ПЭ - критерии West Haven. Однако они – субъективные инструменты с ограниченной надежностью. Обнаружение дезориентации и астериксиса имеет хорошую специфичность и чувствительность и таким образом эти симптомы выбраны в качестве маркера явной ПЭ. У пациентов со значительно измененным сознанием для его оценки используется Шкала комы Глазго.</p> <p>Явная ПЭ требует исключения других причин, которые часто приводят к нарушению ментального статуса (лекарства, алкоголь, наркотики, гипонатриемия, цереброваскулярные расстройства и психические заболевания)</p>
Тестирование для установления МПЭ	Психометрические тесты («тест связывания чисел» и др.)	<p>МПЭ – ПЭ, при которой нет клинических проявлений. При этой степени ПЭ присутствуют только отклонения психометрических и нейрофизиологических тестов. Для ее диагностики предлагается использование по крайней мере двух тестов, в зависимости от местных популяционных норм и доступности. Тестирование на МПЭ важно, потому что это может предсказать развитие явного эпизода ПЭ, указать на низкое качество жизни.</p> <p>Однако эта стратегия может быть дорогостоящей, и последствия тестирования не всегда ясны, а лечение не всегда рекомендуется. Диагностика МПЭ должна осуществляться у тех пациентов, работа и повседневная деятельность которых связана с людьми, а недиагностированная МПЭ может нанести вред людям или обществу</p>

Электроэнцефалография при МПЭ		Может обнаружить изменения в корковой мозговой деятельности. Однако эти изменения неспецифичны и могут быть обусловлены другими причинами, например гипонатриемией, а также применением лекарств
Лабораторное тестирование	Определении аммиака в венозной, артериальной крови или в плазме.	Одни только уровни высокого уровня аммиака в крови не добавляют никакого диагностического, организационного или прогностического значения для пациентов со скрытой ПЭ. В случае, если уровень аммиака проверен у пациента с явной ПЭ и он нормальный, диагноз ПЭ находится под вопросом. В случае применения аммиакснижающих ЛС повторные измерения аммиака могут быть полезными для оценки эффективности лечения
Сканирование головного мозга	КТ, МРТ или другие методы нейровизуализации	Не вносят дополнительную диагностическую или оценивающую информацию для ПЭ. Однако в группе пациентов с ЦП повышен риск внутримозгового кровоизлияния, так что методы визуализации необходимы для исключения другой патологии

Шкала Glasgow (GCS) для оценки степени нарушения сознания

Признаки	1	2	3	4	5	6
Глаза	Не открывает глаза	Открывает в ответ на болевое раздражение	Открывает в ответ на словесный приказ	Спонтанное открывание	Не применяется	Не применяется
Вербальные	Отсутствие речи	Нечленораздельные звуки	Отдельные невнятные слова, неадекватные ответы	Спутанная речь	Ориентирован, нормальный диалог	Не применяется
Моторные	Нет движений	Отсутствие двигательной реакции в ответ на болевое раздражение	Патологические сгибательные движения в ответ на болевое раздражение (декортикация)	Сгибание /отдергивание	Локализует болезненный стимулы	Выполняет команды

Диагностика ПЭ: рекомендации AASLD/EASL, 2014

ПЭ должна быть классифицирована согласно причине развития, тяжести проявления, времени возникновения и наличия провоцирующих факторов

Диагностика ПЭ: рекомендации AASLD/EASL, 2014

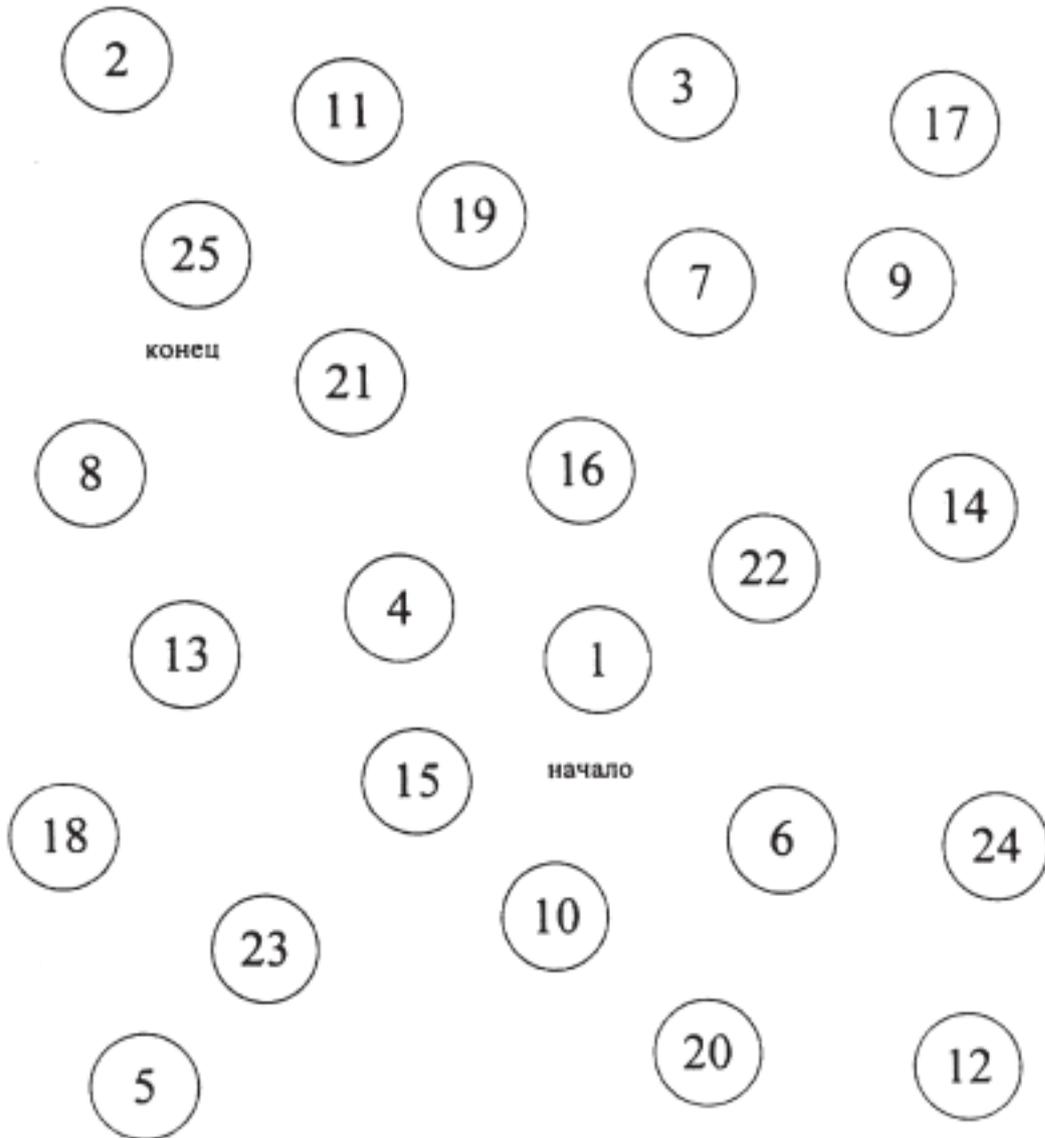
<p>ПЭ должна быть классифицирована согласно причине развития, тяжести проявления, времени возникновения и наличия провоцирующих факторов</p>
<p>Диагностический процесс должен учитывать другие расстройства, которые могут изменить функцию мозга и имитировать ПЭ</p>
<p>ПЭ следует рассматривать как патологический процесс, не имеющий четкой структуры, который может как протекать без нарушения когнитивных функций, так и приводить к коме</p>
<p>Диагноз ПЭ выставляется после исключения других причин дисфункции мозга</p>
<p>В зависимости от тяжести заболевания ПЭ подразделяется на несколько стадий, отражающих степень самостоятельности пациента и потребность в уходе</p>
<p>Явная ПЭ диагностируется с учетом клинических критериев и может классифицироваться согласно шкалам West Haven и Glasgow</p>
<p>Диагноз и градация латентной и минимальной ПЭ может быть подтверждена, используя нейрофизиологические и психометрические тесты, которые должны быть выполнены опытными специалистами</p>
<p>Диагностика латентной и минимальной ПЭ может проводиться у тех пациентов, которым это принесет пользу, например, если у пациентов снижено качество жизни, а также в случаях, когда заболевание препятствует профессиональной деятельности или может представлять опасность для окружающих</p>
<p>Повышенное содержание аммиака в крови само по себе не представляет ценности для диагностики, определения стадии заболевания или прогнозирования исхода у пациентов с ПЭ на фоне хронических заболеваний печени. Нормальный уровень аммиака в крови требует повторного проведения диагностических мероприятий</p>

Вариант 1**Тест связывания чисел**

Ф.И.О. _____

Дата _____ Время выполнения теста (с) _____

Образец почерка (имя, отчество)

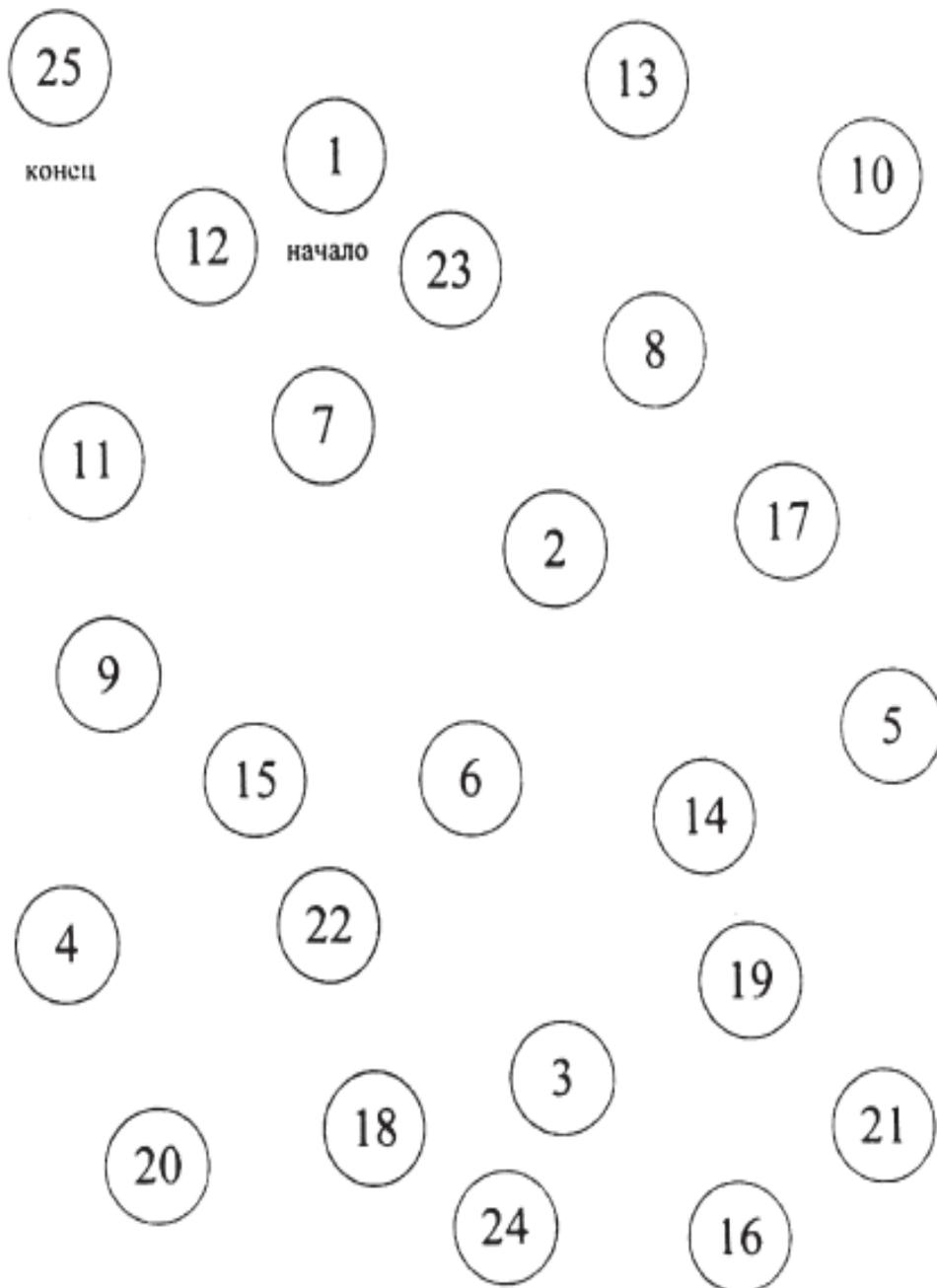


Вариант 2**Тест связывания чисел**

Ф.И.О. _____

Дата _____ Время выполнения теста (с) _____

Образец почерка (имя, отчество)



Клинические подходы к коррекции ПЭ

<i>Параметры</i>	<i>Характеристики</i>
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. Ни одна из диагностических мер, используемых в настоящее время, не способна дифференцировать ПЭ и другие причины дисфункции мозга
Активный поиск и устранение провоцирующих факторов	
Определение места лечения пациента (поликлиника, стационар, ОИТР)	
Определение оптимального количества белка в диете	
Назначение разветвленных аминокислот	
Назначение фармакологических препаратов	Препараты, уменьшающие образование аммиака в кишечнике (лактолоза, неабсорбируемые антибиотики) Препараты, усиливающие инкорпорацию аммиака в мочевины и глютамин («аммиакснижающие аминокислоты») Разветвленные аминокислоты Флумазенил

Общие рекомендации для лечения ПЭ типа С: рекомендации AASLD/EASL, 2014

Эпизод явной ПЭ (самопроизвольный или спровоцированный) требует активного лечения
Рекомендуется вторичная профилактика после эпизода явной ПЭ
Первичная профилактика для предупреждения эпизодов явной ПЭ не является обязательной, за исключением пациентов с циррозом печени, имеющих высокий риск развития ПЭ
Рецидивирующая, резистентная к терапии явная ПЭ в сочетании с печеночной недостаточностью является показанием для трансплантации печени

Специфические подходы к лечению явной ПЭ: рекомендации AASLD/EASL, 2014

Рекомендуется четырехкомпонентный подход к контролю ПЭ
Инициирование ухода за пациентами с измененным сознанием
Организация диагностического поиска альтернативных причин изменения ментального статуса с их устранением
Определение провоцирующих факторов развития ПЭ и их коррекция
Назначение эмпирической терапии ПЭ

Лечение эпизода печеночной энцефалопатии (AASLD/EASL, 2014)

<i>ЛС</i>	<i>Характеристики</i>
Неабсорбируемые дисахариды (лактолоза)	Обычно используется в качестве начального лечения явной ПЭ. Отсутствие эффекта от применения лактулозы должно быть поводом для поиска неустановленных провоцирующих факторов и конкурирующих причин ухудшения энцефалопатии. Дозирование лактулозы должно быть начато с 25 мл сиропа каждые 1-2 ч до появления по крайней мере двух эпизодов мягкого стула. Впоследствии дозирование титруется для поддержания частоты стула 2-3 раза в сутки
Рифаксимин	Исследования показали положительные терапевтические эффекты рифаксимины, эквивалентные или превосходящие сравнимые ЛС с хорошей толерантностью. Долгосрочная циклическая терапия рифаксимином (более 3-6 месяцев абсорбируемыми дисахаридами и одно с неомицином) и показала эквивалентные результаты. Международное исследование с пациентами, имевшими ранее два эпизода ПЭ, показало превосходство рифаксимины для поддержания ремиссии
Разветвленные аминокислоты (ВСАА)	Результаты метаанализа 8 рандомизированных контролируемых исследований свидетельствуют об уменьшении выраженности клинических проявлений эпизодической ПЭ (явной или минимальной) на фоне перорального приема ВСАА. Внутривенное назначение ВСАА не оказывает влияния на частоту эпизодов ПЭ
L-орнитин-L-аспартат (LOLA)	В РКИ с участием пациентов с персистирующей ПЭ было продемонстрировано ослабление клинической симптоматики в ответ на внутривенное введение LOLA. Оценка проводилась на основании психометрических тестов и измерения уровня аммиака в венозной крови после приема пищи. Пероральный прием LOLA является неэффективным
Пробиотики	Одно опубликованное открытое исследование, в котором сравнивали эффективность терапии с применением лактулозы, пробиотиков или плацебо у пациентов с циррозом печени в восстановительном периоде после ПЭ, показало снижение частоты рецидивов ПЭ при применении лактулозы или пробиотиков в сравнении с плацебо. Однако различий в эффективности двух групп препаратов выявлено не было.

	Частота повторных госпитализаций во всех группах была одинаковой
Неомицин	Широко использовался в прошлом для лечения ПЭ и все еще имеет своих сторонников, является известным ингибитором глутаминазы
Метронидазол	В качестве краткосрочной терапии. Однако ото-, нефро- и нейротоксичность делают его непривлекательным для непрерывного долгосрочного использования
Флумазенил	Используется не часто. Он кратковременно улучшает ментальный статус без его восстановления или улучшения выживания. Эффект может иметь значение в жизнеугрожающих ситуациях, чтобы избежать искусственной вентилиации. Эффект может быть полезным и в трудных диагностических ситуациях, например, если предполагается токсический эффект бензодиазепинов
Альбумин	Использованием в сочетании с рифаксимином показало эффект разрешения ПЭ с лучшей выживаемостью

Лечение эпизода ПЭ: рекомендации AASLD/EASL, 2014

Идентификация и устранение провоцирующих ПЭ факторов
Лактулоза – препарат первого выбора для лечения ПЭ
Рифаксимин – эффективная дополнительная терапия к лактулозе для профилактики рецидива явной ПЭ
Пероральные препараты разветвленных аминокислот могут использоваться в качестве альтернативной терапии или дополнительного препарата для лечения пациентов, не отвечающих на обычную терапию
L-орнитин-L-аспартат внутривенно может использоваться в качестве альтернативной терапии или дополнительного средства для лечения пациентов, не отвечающих на обычную терапию
Неомицин – альтернативный выбор для лечения ПЭ
Метронидазол – альтернативный выбор для лечения ПЭ

Профилактика явной ПЭ: рекомендации AASLD/EASL, 2014

Лактулоза рекомендуется для профилактики рецидивов ПЭ после первоначального эпизода
Рифаксимин в качестве вспомогательной терапии при применении лактулозы рекомендуется для профилактики рецидивов ПЭ после купирования второго эпизода
Обычная стандартная терапия (лактюлоза и рифаксимин) не рекомендуется для профилактики ПЭ, развившейся вследствие наложения TIPS
В случае устранения провоцирующих факторов (инфекция, кровотечение) или улучшения функции печени или нутритивного статуса профилактическая терапия может быть прекращена

Лечение минимальной и латентной ПЭ: рекомендации AASLD/EASL, 2014

Обычно лечение не рекомендуется, только в исключительных случаях в индивидуальном порядке

11. ПИТАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Клиническое питание пациентов с ЦП: рекомендации ESPEN, 2019

<p>Среди больных ЦП должны проводиться специальные консультации по вопросам питания с использованием многопрофильной команды для улучшения состояния пациентов, долгосрочного результата/выживания</p>
<p>Многодисциплинарная нутритивная поддержка должна включать мониторинг состояния питания и советы для достижения целей в области питания</p>
<p>У пациентов с ЦП нутритивная поддержка (пероральная, энтеральная, парентеральная) должна осуществляться по тем же принципам, что и у пациентов без ЦП</p>
<p>У пациентов с ЦП нутритивная поддержка (пероральная, энтеральная, парентеральная) не увеличивает число неблагоприятных явлений, рекомендуется для улучшения течения заболевания (дословно – потенциальной клинической пользы)</p>
<p>Пациенты с ЦП в условиях повышенного расхода энергии (т.е. при развитии острых осложнений, рефрактерного асцита) или при недоедании должны потреблять повышенное количество энергии</p>
<p>У пациентов с ЦП повышенное потребление энергии не рекомендуется для пациентов с избыточным весом или ожирением</p>
<p>Пациенты с нормальным статусом питания с компенсированным циррозом должны употреблять 1,2 г / кг / день белка</p>
<p>Пациенты с мальнутрицией или саркопенией должны употреблять 1,5 г / кг / день белка</p>
<p>Потребление белка не должно быть ограничено у пациентов с ЦП и ПЭ, так как ограничение белка увеличивает его катаболизм</p>
<p>У пациентов с ЦП должны вводиться для лечения микроэлементы при наличии подтвержденного дефицита микроэлементов или при клиническом подозрении</p>
<p>Пищевой рацион пациента с циррозом и мальнутрицией и снижением мышечной массы должен обеспечивать 30-35 ккал / кг идеальной массы / день</p>
<p>Для улучшения состояния белкового пула следует избегать больших промежутков в приеме пищи, рекомендуется прием пищи 3-5 раз в сутки и поздний вечерний перекус</p>
<p>У пациентов с интолерантностью к белковой пище следует назначать пероральные добавки разветвленных аминокислот 0,25 г/кг/день для обеспечения достаточного количества белка</p>
<p>Для улучшения выживаемости и качества жизни пациентам с декомпенсированным ЦП назначаются пероральные добавки разветвленных аминокислот 0,25 г/кг/день длительно</p>

Диета с ограничением натрия, приводящая к повышению более низкого потребления пищи, должна быть сбалансирована ее умеренным преимуществом в лечении асцитов. Следует проявлять осторожность, чтобы избежать ухудшения вкусовых качеств диеты после восстановления уровня натрия
У пациентов с ЦП, которые не могут потреблять пищу через рот или которые не достигают нормализации нутритивного статуса, следует проводить энтеральное питание
Варикозное расширение вен пищевода не является абсолютным противопоказанием к установлению назогастрального зонда
Установка чрескожной эндоскопической гастростомы связано с более высоким риском развития осложнений, и таким образом, может быть использовано только в исключительных случаях
Парентеральное питание следует использовать у пациентов с ЦП при неэффективности или невозможности перорального, или энтерального питания
Пациентов с ЦП, которым назначено хирургическое вмешательство или которые включены в лист ожидания на трансплантацию следует своевременно проверять нутритивный статус и проводить коррекцию мальнутриции до оперативного вмешательства, чтобы улучшить белковый статус организма
Пациентам с ЦП, у которых запланировано хирургическое вмешательство, нутритивная поддержка осуществляется так, как рекомендуется для ЦП
Предоперационный пищевой рацион пациента с ЦП должен обеспечивать 30-35 ккал/кг/день
Тучным пациентам можно давать энтеральное или парентеральное питание с обеспечением 25 ккал/кг/ и увеличением потребления белка до 2,0-2,5 г / кг /день
Разветвленные аминокислоты должны быть использованы у пациентов с ПЭ, которые нуждаются в энтеральном питании

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пиманов, С. Декомпенсированный цирроз печени: лечение с учетом международных рекомендаций / С. Пиманов. – М. : Практическая медицина, 2016. – 88 с.
2. Epidemiology, pathophysiology, and management of hepatorenal syndrome / A.A. Amin, E.I. Alabsawy, R. Jalan, A. Davenport // *Semin. Nephrol.*, 2019. – Vol. 39. – P. 17–30.
3. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites / P. Angeli, P. Gines, F. Wong [et al.] // *Gut.*, 2015. – Vol. 64. – P. 531–537.
4. International Club of Ascites. Current limits and future challenges in the management of renal dysfunction in patients with cirrhosis: report from the International Club of Ascites / P. Angeli, A. Sanyal, S. Moller [et al.] // *Liver Int.*, 2013. – Vol. 33. – P. 16–23.
5. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites / P. Angeli¹, P. Ginès, F. Wong [et al.] // *J. Hepatol.*, 2015. – Vol. 62. – P. 968–974.
6. EASL-CLIF Consortium CANONIC Study Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrhosis / V. Arroyo, R. Moreau, R. Jalan, P. Ginès // *J. Hepatol.*, 2015. – Vol. 62 (Suppl.). – P. 131–143.
7. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group / R. Bellomo, C. Ronco, J.A. Kellum [et al.] and the ADQI workgroup. // *Crit. Care.*, 2004. – P. 204–212.
8. Mechanisms of de-compensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis / M. Bernardi, R. Moreau, P. Angeli, B. Schnabl, V. Arroyo // *J. Hepatol.*, 2015. – Vol. 63. – P. 1272–1284.
9. Long-term Albumin Administration in Decompensated Cirrhosis (ANSWER): An Open-Label Randomised Trial / P. Caraceni, O. Riggio, P. Angeli [et al.] // *Lancet.*, 2018. – Vol. 16. – P. 2417–2429.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis // *J. Hepatol.*, 2018. – Vol. 69. – P. 406–460.
11. A modified acute kidney injury classification for diagnosis and risk stratification of impairment of kidney function in cirrhosis / C. Fagundes, R. Barreto, M. Guevara [et al.] // *J. Hepatol.*, 2013. – Vol. 59. – P. 474–481.

12. Jalan, R. CANONIC Study Investigators; EASL-CLIF Consortium. The CLIF Consortium Acute Decompensation score (CLIF-C Ads) for prognosis of hospitalized cirrhotic patients without acute-on-chronic liver failure / R. Jalan, M. Pavesi, F. Saliba // *J. Hepatol.*, 2015. – Vol. 62. – P. 831–840.

13. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure / R. Jalan, F. Saliba, M. Pavesi [et al.] // *J. Hepatol.*, 2014. – Vol. 61. – P. 1038–1047.

14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury // *Kidney Int.*, 2012. – Vol. 2 (Suppl.). – P. 1–138.

15. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club / K.P. Moore, F. Wong, P. Gines [et al.] // *Hepatology*, 2003. – Vol. 38. – P. 258–266.

16. Moreau, R. CANONIC Study Investigators of the EASL-CLIF Consortium. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis / R. Moreau, R. Jalan, P. Gines // *Gastroenterology*, 2013. – Vol. 144. – P. 1426–1437.

17. Evaluation of the Acute Kidney Injury Network criteria in hospitalized patients with cirrhosis and ascites / S. Piano, S. Rosi, G. Maresio [et al.] // *J. Hepatol.*, 2013. – Vol. 59. – P. 482–489.

18. ESPEN, 2019 guideline on clinical nutrition in liver disease / M. Plauth, W. Bernal, S. Dasarthy [et al.] // *Clin. Nutr.* : <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.022>.

19. Diagnosis, prevention and treatment of the hepato-renal syndrome / F. Salerno, A. Gerbes, P. Gines [et al.] // *Gut.*, 2007. – Vol. 56. – P. 1310–1318.

20. Sarin, S.K. Management of gastric varices / S.K. Sarin, D. Lahoti // *Baillieres. Clin. Gastroenterol.*, 1992. – Vol. 6. – P. 527–548.

21. On behalf of the International Ascites Club. Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club / F. Wong, M. Bernardi, R.R. Balk [et al.] // *Gut.*, 2005. – Vol. 54. – P. 718–725.

22. Working Party proposal for a revised classification system of renal dysfunction in patients with cirrhosis / F. Wong, M.K. Nadim, J.A. Kellum [et al.] // *Gut.*, 2011. – Vol. 60. – P. 702–709.

23. Wong, F. On behalf of North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease. New consensus definition of acute kidney injury accurately predicts 30-day mortality in patients with cirrhosis and infection / F. Wong, J.G. O'Leary, K.R. Reddy // *Gastroenterology*, 2013. – Vol. 145. – P. 1280–1288.

Учебное издание

Силивончик Наталья Николаевна
Адаменко Елена Ивановна

ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ
В ТАБЛИЦАХ И СХЕМАХ
(ПО МАТЕРИАЛАМ МЕЖДУНАРОДНЫХ
СОГЛАСИТЕЛЬНЫХ ДОКУМЕНТОВ)

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 07.10.2020. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 3,56. Уч.- изд. л. 2,71. Тираж 120 экз. Заказ 166.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.