

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
_____ № _____

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ
(СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ)
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

**ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ
ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯ**

ВСТУП

Основною метою уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги (УКПМД) при цирозах печінки є створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнтам із цирозами печінки.

УКПМД розроблений на основі адаптованих клінічних настанов, що ґрунтуються на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, відображених у клінічних настановах (КН), а саме:

1. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis, 2010
2. Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: Update 2012.
3. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver.

Ознайомитися з адаптованою клінічною настановою «Цироз печінки» можна за посиланням <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.

За формою, структурою та методичними підходами щодо використання доказової медицини, УКПМД відповідає вимогам «Методики розробки та впровадження медичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) медичної допомоги на засадах доказової медицини», затвердженої наказом МОЗ України № 751 від 28 вересня 2012 року, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 за № 2001/22313.

УКПМД розроблений мультидисциплінарною робочою групою, до якої увійшли представники різних медичних спеціальностей: лікарі загальної практики-сімейні лікарі, лікарі-терапевти, лікарі-гастроентерологи, лікарі-хірурги, лікарі-ендоскопісти, організатори охорони здоров'я.

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі:

| | | |
|------|---|-------------------------------------|
| АЛТ | – | аланінамінотрансфераза |
| АСТ | – | аспартатамінотрансфераза |
| АТ | – | артеріальний тиск |
| БЦП | – | боцепревір |
| ВГВ | – | вірусний гепатит В |
| ВГС | – | вірусний гепатит С |
| ВРВС | – | варикозне розширення вен стравоходу |
| ГГТП | – | гаммаглутамілтранспептідаза |
| ГНН | – | гостра ниркова недостатність |
| ГРС | – | гепаторенальний синдром |

| | | |
|---------|---|--|
| ГПС | – | гепатопульмональний синдром |
| ГЦК | – | гепатоцелюлярна карцинома |
| ДС | – | діагностичні смужки |
| ЕГДС | – | езофагогастродуоденоскопія |
| ЕКГ | – | електрокардіографія |
| ЕхоКГ | – | ехокардіографія |
| ЗОЗ | – | заклад охорони здоров'я |
| ІФН | – | інтерферон |
| КТ | – | комп'ютерна томографія |
| ЛЕД | – | ледіпасвір |
| ЛЗ | – | лікарські засоби |
| ЛФ | – | лужна фосфатаза |
| МНВ | – | міжнародне нормалізоване відношення |
| МПЕ | – | мінімальна печінкова енцефалопатія |
| МРТ | – | магнітно-резонансна томографія |
| НА | – | нуклеоз(т)идні аналоги |
| НПЗП | – | нестероїдні протизапальні засоби |
| ОП | – | об'ємний парацетез |
| ОЦК | – | об'єм циркулюючої крові |
| ПЕ | – | печінкова енцефалопатія |
| Пег-ІФН | – | пегільований інтерферон |
| ПІД | – | препарати прямої дії |
| ППЕ | – | прихована печінкова енцефалопатія |
| ПМЯЛ | – | поліморфноядерні лейкоцити |
| РБВ | – | рибавірин |
| СБП | – | спонтанний бактеріальний перитоніт |
| СИМ | – | симепревір |
| СОФ | – | софосбувір |
| СН | – | серцева недостатність |
| ТЛП | – | телапревір |
| ТП | – | трансплантація печінки |
| УЗД | – | ультразвукове дослідження |
| ФПН | – | фульмінантна печінкова недостатність |
| ХГ | – | хронічний гепатит |
| ХСН | – | хронічна серцева недостатність |
| ЦДПП | – | циркуляторна дисфункція після парацентезу |
| ЦП | – | цироз печінки |
| ШКФ | – | швидкість клубочкової фільтрації |
| EASL | – | Європейське товариство з вивчення печінки |
| TIPS | – | черезаремне внутрішньопечінкове портосистемне шунтування |

I ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

1.1. Діагноз: Цироз печінки

1.2. Шифри згідно з МКХ-10: Хвороби печінки (K70-K77)

K70 Алкогольна хвороба печінки

K70.2 Алкогольний фіброз і склероз печінки

K70.3 Алкогольний цироз печінки

K70.4 Алкогольна печінкова недостатність

K71 Токсичне ураження печінки

K71.7 Токсичне ураження печінки з фіброзом і цирозом печінки

K72 Печінкова недостатність, не класифікована в інших рубриках

K72.0 Гостра або підгостра печінкова недостатність

K72.1 Хронічна печінкова недостатність

K74 Фіброз і цироз печінки

K74.0 Фіброз печінки

K74.1 Склероз печінки

K74.3 Первинний біліарний цироз

K74.4 Вторинний біліарний цироз

K74.5 Біліарний цироз, не уточнений

K74.6 Інший та не уточнений цироз печінки

K76.0 Жирова дегенерація печінки, не класифікована в інших рубриках

K76.6 Портальна гіпертензія

K76.7 Гепаторенальний синдром

1.3. Протокол призначений для: лікарів загальної практики-сімейних лікарів, лікарів-терапевтів дільничних, лікарів-гастроентерологів, лікарів-хірургів, лікарів-анестезіологів, лікарів, що провадять господарську діяльність з медичної практики як фізичні особи-підприємці, середнього медичного персоналу, інших медичних працівників, які беруть участь у наданні медичної допомоги пацієнтам з цирозом печінки, керівників закладів охорони здоров'я різних форм власності та підпорядкування.

1.4. Мета протоколу: організація надання кваліфікованої медичної допомоги пацієнтам старше 18 років з цирозом печінки з моменту підозри або встановлення діагнозу та впродовж життя, зменшення смертності, зниження ступеня інвалідизації, підвищення якості життя та працездатності пацієнтів з цирозом печінки.

1.5. Дата складання протоколу – листопад 2016 р.

1.6. Дата перегляду протоколу – листопад 2019 р.

1.7. Склад робочої групи з розробки протоколу

| | |
|--------------------------------|--|
| Гаврилюк Андрій Олександрович | начальник Управління медичної допомоги дорослим Медичного департаменту МОЗ України, голова; |
| Харченко Наталія В'ячеславівна | завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Гастроентерологія», заступник голови з клінічних питань; |
| Ліщишина Олена Михайлівна | директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», ст.н.с., к.м.н., заступник голови з методологічного супроводу; |
| Динник Олег Борисович | заступник головного лікаря з медичної частини Державної установи «Медичний центр телемедицини МОЗ України», к.м.н., головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Ультразвукова діагностика»; |
| Дорофєєв Андрій Едуардович | професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.м.н., професор; |
| Дроговоз Світлана Мефодіївна | професор кафедри фармакології та клінічної фармації Харківського національного фармацевтичного університету, д.м.н., професор; |
| Звягінцева Тетяна Дмитрівна | завідувач кафедри гастроентерології Харківської медичної академії післядипломної освіти, д.м.н., професор; |
| Зайцев Ігор Анатолійович | професор кафедри терапії, інфекційних хвороб і дерматології післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.м.н.; |
| Козлов Сергій Миколайович | асистент кафедри хірургії № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, к.м.н.; |
| Колеснікова Олена | заступник директора з наукової роботи Державної установи «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої |

| | |
|--|--|
| Вадимівна | НАМН України», ст.н.с., д.м.н.; |
| Корендович Володимир Степанович | завідувач гастроентерологічного відділення Житомирської обласної клінічної лікарні імені О.Ф. Горбачевського, головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Гастроентерологія» Департаменту охорони здоров'я Житомирської обласної державної адміністрації; |
| Коруля Ірина Анатоліївна | доцент кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н.; |
| Матюха Лариса Федорівна | завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина»; |
| Нікішаєв Володимир Іванович | завідувач відділення ендоскопічної діагностики та хірургії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, д.м.н., головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Ендоскопія»; |
| Острополець Наталія Андріївна | начальник спеціалізованої медичної допомоги управління медичної допомоги дорослим Медичного департаменту МОЗ України; |
| Свінцицький Анатолій Станіславович | завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.м.н., професор; |
| Скрипник Ігор Миколайович | завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», д.м.н., професор; |
| Титова Тетяна Анатоліївна | доцент кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н.; |
| Ткач Сергій Михайлович | професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.м.н., професор; |
| Фадєєнко Галина | директор Державної установи «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», д.м.н., професор; |

Дмитрівна

Фомін Петро Дмитрович завідувач кафедри хірургії № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, академік НАМН України, д.м.н., професор;

Харченко Вячеслав Вікторович доцент кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н.;

Червак Ігор Миколайович завідувач гастроентерологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 8, к.м.н., головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Гастроентерологія» Департаменту охорони здоров'я виконавчого органу Київської міської ради;

Щербиніна Марина Борисівна професор кафедри клінічної лабораторної діагностики Дніпропетровського національного університету імені Олеся Гончара, д.м.н., професор.

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євгеній Леонідович начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;

Мельник Євгенія Олександрівна начальник відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;

Мігель Олександр Володимирович завідувач сектору економічної оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;

Шилкіна Олена Олександрівна начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Адреса для листування:

Департамент стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», 03151, м. Київ, вул. Ушинського, 40. Електронна адреса: medstandards@dec.gov.ua.

Електронну версію документа можна завантажити на офіційному сайті МОЗ України: <http://www.moz.gov.ua> та в Реєстрі медико-технологічних документів: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>

Рецензенти

Шекера Олег Григорович директор Інституту сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор;

Шуба Неоніла Михайлівна професор кафедри терапії та ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор.

1.8. Коротка епідеміологічна інформація:

За даними ВООЗ, цироз печінки (ЦП) є причиною 1,8% всіх смертей в Європі. Приблизно 0,1% європейського населення страждає на ЦП, що відповідає 14-26 новим випадкам на 100 тис. населення / рік, або \approx 170 тис. летальним випадкам / рік.

Найбільш значущими причинами ЦП залишаються зловживання алкоголем, вірусні гепатити В і С, а також метаболічний синдром, пов'язаний з надмірною вагою і ожирінням.

В Україні продовжують залишатися труднощі в отриманні точних епідеміологічних даних про ЦП.

За даними Державної служби статистики України у 2015 р. зареєстровано 47857 випадків захворювань на ЦП (131,8 на 100 000 населення), в т.ч. 8254 з діагнозом встановленим вперше в житті (22,7 на 100 000 населення). При цьому серед населення працездатного віку зареєстровано 27 797 випадків захворювань на ЦП (111,6 на 100 000 населення). В популяції чоловіків (18 років і старше) даний показник становив 29 154 випадки (183,7 на 100 000 населення), серед жінок - дорівнював 18 703 випадки (97 на 100 000 населення).

Суттєво впливає на показники летальності від ЦП пізні звернення пацієнтів до лікарів. Через це в Україні, згідно зі статистикою, 25% пацієнтів на ЦП вмирають через два місяці після діагностування хвороби і тільки 25% можуть прожити більше року.

З огляду на те, що більшість пацієнтів з ЦП віком до 60 років, збільшення їх числа є істотною соціально-економічною проблемою для суспільства в цілому і вимагає своєчасного лікування та профілактики даного захворювання.

II ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

Цироз печінки (ЦП) – це дифузний процес, що характеризується фіброзом і трансформацією нормальної структури печінки з утворенням вузлів. ЦП являє собою фінальну стадію ряду хронічних захворювань печінки.

Своєчасне виявлення розвитку ускладнень ЦП - асцит, спонтанного бактеріального перитоніту, печінкової енцефалопатії, варикозного розширення вен стравоходу, гепаторенального синдрому, гепатопульмонального синдрому, синдрому гіперспленізму - та їх медикаментозна корекція (вторинна профілактика) впливає на прогноз життя пацієнта з ЦП та його якість життя.

Найбільш поширеними ускладненнями ЦП є:

Асцит – патологічне накопичення рідини в черевній порожнині.

Спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП) – первинний перитоніт, який розвивається у пацієнтів з цирозом печінки.

Гепаторенальний синдром (ГРС) - прогресуюча функціональна ниркова недостатність внаслідок різких дисциркуляторних порушень (вазоконстрикція) судин нирок в кірковому шарі у пацієнтів, які мають виражену печінкову недостатність, в результаті гострого або хронічного захворювання печінки з синдромом портальної гіпертензії, за відсутності того чи іншого етіологічного фактору ураження нирок.

Печінкова енцефалопатія (ПЕ) - це порушення функціонування мозку, що викликається печінковою недостатністю і / або портосистемним шунтуванням, яке проявляється широким спектром неврологічних або психіатричних порушень від субклінічних змін до коми.

Гепатопульмональний синдром (ГПС) – комплекс структурно-функціональних змін легень у пацієнтів із захворюваннями печінки, що характеризується дилатацією прекапілярів і гіперперфузією базальних відділів, який проявляється гіпоксемією і задишкою, що посилюються у вертикальному положенні (ортодеоксія і платіпное).

Варикозне розширення вен стравоходу (ВРВ) – найбільш загрозливе ускладнення ЦП, яке призводить до шлунково-кишкових кровотеч.

Цироз печінки поки що є невиліковним, але пацієнт може отримувати лікування, спрямоване на пригнічення патологічної запальної реакції та уражень травного тракту, що сприяє зменшенню та зникненню симптомів, покращення якості життя пацієнта. Незважаючи на неможливість повного одужання, симптоми захворювання та їх вплив на життя пацієнта можуть бути мінімізовані відповідним лікуванням.

Алкогольне ураження печінки є однією з оборотних причин захворювання печінки. Одним з найбільш важливих кроків в лікуванні асцити в цій ситуації є відмова від вживання алкоголю. Впродовж декількох місяців відмова від вживання алкоголю може призвести до різкого поліпшення оборотної складової алкогольної хвороби печінки. За даними досліджень 75% пацієнтів з алкогольним цирозом печінки на стадії Чайлд-Пью клас С при припиненні прийому алкоголю мають 3-річну виживаність.

III ОСНОВНА ЧАСТИНА

3.1. ПЕРВИННА МЕДИЧНА ДОПОМОГА

1. Профілактика

Положення протоколу

Уникнення факторів, які провокують виникнення цирозу печінки (див. п.4.1. розділу IV).

Виявлення осіб, які мають ризик розвитку цирозу печінки, підтримка ними здорового способу життя, повноцінного, збалансованого харчування, утримання від зловживання алкоголем та ін. токсичними речовинами.

Своєчасне виявлення, встановлення діагнозу та раннє призначення терапії в залежності від етіології захворювання (вірусна, токсична, алкогольна тощо), корекція способу життя з метою позитивного впливу на перебіг захворювання та запобігання розвитку ускладнень.

Обґрунтування

Існують докази щодо виникнення цирозу печінки у результаті систематичного, тривалого вживання алкоголю, метотрексату, ізоніазиду, вітаміну А, амідорону, пергеселіну, α -метілдопа, оксіфенісатіну, а також внаслідок метаболічних порушень (хвороба Вільсона-Коновалова), інфекційних захворювань (хронічний гепатит В, С, Д, бруцельоз, ехінококоз тощо), аутоімунних (аутоімунний гепатит (тип 1, тип 2), судинних (хронічний венозний застій, спадкова геморагічна телеангіектазія).

Доведено, що своєчасне виявлення, встановлення діагнозу та раннє призначення терапії з корекцією способу життя із залученням пацієнта та його родини затримує прогресування захворювання, поліпшує якість життя, зберігає та підвищує працездатність та запобігає ускладненням.

Корекція способу життя – обов'язкова складова лікування та профілактики розвитку ЦП та його ускладнень.

Необхідні дії лікаря

1. Виявляти групи ризику щодо хронічних захворювань печінки – осіб, які мають загрозу розвитку ЦП, на підставі вивчення анамнезу з метою своєчасної діагностики та лікування ЦП (див. п.4.1. розділу IV).

2. Надавати інформацію пацієнтам щодо факторів ризику, що впливають на виникнення ЦП та, за можливості, уникати їх впливу.

2. Діагностика

Положення протоколу

Діагноз ЦП встановлюється/підтверджується лікарем-гастроентерологом. Діагностичні заходи спрямовуються на раннє виявлення лікарем загальної практики-сімейним лікарем/лікарем-терапевтом дільничним ознак ЦП та направлення пацієнта до суміжних спеціалістів з метою встановлення діагнозу і призначення терапії.

Обґрунтування

Доведено, що у діагностиці ЦП має значення ретельно зібраний анамнез, який дозволяє своєчасно встановити діагноз та призначення терапії. Діагностичні заходи спрямовуються на обґрунтування підозри, диференційної діагностики щодо інших захворювань, що характеризуються ураженням печінки.

Пацієнти з цирозом печінки страждають на сонливість, загальну слабкість та стомлюваність, свербіж шкіри, жовтяницю, збільшення живота в об'ємі, кровоточивість ясен, носові кровотечі. Прогресуюча портальна гіпертензія (асцит, варикозне розширення вен стравоходу і шлунка, розширення вен передньої черевної стінки у вигляді «голови медузи», спленомегалія і розширення діаметра печінкових вен при УЗД, печінкова енцефалопатія) призводить до серйозних ускладнень що загрожують життю та часто потребують хірургічного втручання. Цироз печінки є виснажливим станом, що може призводити до зниження працездатності та якості життя в цілому.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

2.1. Збір анамнезу (див. п.4.2.1. розділу IV), при цьому оцінити:

2.1.1. Наявність типових симптомів цирозу печінки.

2.1.2. Наявність симптомів, що вказують на можливість розвитку ускладнень цирозу печінки (див. п.4.2.6. розділу IV).

2.1.3. Наявність симптомів ускладнень цирозу печінки (див. п.4.2.6. розділу IV).

2.2. Фізикальний огляд, спрямований на виявлення ознак, що характерні для цирозу печінки (див. п.4.2.1. розділу IV).

2.3. Лабораторні методи обстеження:

2.3.1. Загальний аналіз крові: гемоглобін, еритроцити, колірний показник, вміст лейкоцитів, лейкоцитарна формула, ШОЕ;

2.3.2. Направити на біохімічний аналіз крові із визначенням печінкових проб: АЛТ, АСТ, концентрація загального білірубину по фракціях; рівня глюкози;

2.3.3. Загальний аналіз сечі.

2.4. Пацієнт з підозрою щодо ЦП або при виявленні ускладнень впродовж одного тижня має бути направлений на консультацію до лікаря-гастроентеролога.

Бажані:

Направити на дослідження:

2.5. Визначення концентрації загального білка і протеїнограмми (зниження загального білка свідчить про печінково-клітинну недостатність; збільшення вмісту γ -глобулінів характерно для аутоімунного гепатиту);

2.6. УЗД органів черевної порожнини: печінки, селезінки, системи ворітної вени, селезінкової вени, жовчного міхура, підшлункової залози, нирок (за можливості зсувнохвильова еластографія в режимі реального часу та еластометрія паренхіми печінки);

2.7. ЕГДС;

2.8. КТ або МРТ з контрастуванням при підозрі щодо новоутворень печінки та інших органів черевної порожнини (наприклад, ГЦК).

3. Лікування

Положення протоколу

Лікування пацієнтів з ЦП та його ускладненнями складається з оптимального поєднання медикаментозних, немедикаментозних засобів, хірургічного лікування, яке призначається лікарем-гастроентерологом та іншими спеціалістами, які беруть участь в наданні медичної допомоги пацієнтам з ЦП.

Лікування здійснюється амбулаторно та стаціонарно в залежності від ступеня тяжкості та стратифікації факторів ризику несприятливого прогнозу.

Лікарі загальної практики-сімейні лікарі, лікарі-терапевти дільничні можуть призначати заходи з корекції способу життя (відмова від вживання алкоголю та тютюну, дотримання режиму харчування, праці та відпочинку), симптоматичне лікування, проводити лікування згідно з призначеннями лікаря-гастроентеролога.

Обґрунтування

Лікар загальної практики-сімейний лікар проводить роз'яснювальну роботу та активне виявлення тих чинників, що впливають на виникнення ЦП,

своєчасно скеровує до лікаря-гастроентеролога з метою уточнення діагнозу та призначення адекватного лікування для запобігання розвитку ускладнень ЦП.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

3.1. Надати рекомендації з корекції способу життя, зокрема: режиму харчування, фізичних навантажень, праці та відпочинку (див. п.4.5. розділу IV).

3.2. Сприяти виконанню пацієнтом лікування, призначеного лікарем-гастроентерологом або іншим спеціалістом в залежності від характеру основних проявів захворювання та його ускладнень.

3.3. За необхідності призначити симптоматичне лікування.

4. Диспансерне спостереження

Положення протоколу

Пацієнти з ЦП потребують спостереження у лікаря загальної практики-сімейного лікаря/лікаря-терапевта дільничного, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнтом плану лікування та рекомендацій спеціалістів. За необхідності призначає симптоматичне лікування.

Обґрунтування

Існують докази, що регулярна оцінка активності захворювання дозволяє своєчасно коригувати схему лікування та ефективно контролювати активність захворювання, через що пацієнт потребує постійного нагляду лікаря загальної практики-сімейного лікаря/лікаря-терапевта дільничного. Дослідження показали, що дотримання здорового способу життя - раціональне харчування, повна відмова від паління та вживання алкоголю, уникання стресів та безконтрольного вживання гепатотоксичних ліків, елімінація вірусів В та С сприяє покращенню виживаності.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

4.1. Забезпечити записи у Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) та контроль за дотриманням плану диспансеризації.

4.2. Погодити Інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (вкладний листок до облікової форми № 025/о).

4.3. Контроль за диспансерним спостереженням пацієнта у лікаря-гастроентеролога.

4.4. Проведення диспансеризації пацієнта 1 раз на 6 місяців з метою виявлення клінічних та лабораторних ознак прогресування ЦП та своєчасного направлення до лікаря-гастроентеролога.

4.5. Сприяти виконанню пацієнтом рекомендацій спеціалістів та призначення (за необхідності) симптоматичного лікування.

4.6. Надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Бажані:

4.7. За наявності показань та відсутності протипоказань проводити оцінку стану пацієнта стосовно направлення на санаторно-курортне лікування.

3.2. ВТОРИННА (СПЕЦІАЛІЗОВАНА), ТРЕТИННА (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНА) МЕДИЧНА ДОПОМОГА

1. Діагностика

Положення протоколу

Пацієнт з підозрою щодо ЦП впродовж одного тижня скеровується до ЗОЗ, що надає спеціалізовану допомогу за місцем реєстрації або до іншого (за бажанням пацієнта) для:

проведення клініко-лабораторного та інструментального обстеження;

встановлення діагнозу ЦП;

визначення ступеня тяжкості та наявності несприятливих прогностичних факторів;

виявлення етіології ЦП та визначення подальшої тактики лікування пацієнтів із ЦП;

діагностики та лікування ускладнень ЦП.

Обґрунтування

Діагноз ЦП відповідно до класифікації (додаток 1) встановлюється лікарем-гастроентерологом на основі даних анамнезу, клінічного обстеження та комбінації ультразвукових, ендоскопічних, біохімічних та гістологічних досліджень.

Для визначення ступеня тяжкості та тривалості життя пацієнтів з ЦП використовується шкала Чайлд-П'ю (Child-Turcotte-Pugh).

Для встановлення показань і черговості для трансплантації печінки розраховується індекс MELD.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

- 1.1. Збір анамнезу, при цьому оцінити:
 - 1.1.1. Наявність типових симптомів цирозу печінки.
 - 1.1.2. Наявність симптомів, що вказують на можливість розвитку ускладнень цирозу печінки (див. п.4.2.6. розділу IV).
 - 1.1.3. Наявність симптомів ускладнень цирозу печінки (див. п.4.2.6. розділу IV).
- 1.2. Фізикальний огляд, спрямований на виявлення ознак, що характерні для цирозу печінки та його ускладнень (див. п.4.2.6. розділу IV).
- 1.3. Лабораторні дослідження (див. п.4.2.2. розділу IV).
- 1.4. Інструментальні дослідження (див. п.4.2.3. розділу IV).

2. Госпіталізація пацієнтів з ЦП та його ускладненнями

Положення протоколу

Госпіталізація пацієнтів з ЦП та його ускладненнями здійснюється у випадку:

- вперше виявленого ЦП;
- стадії декомпенсації ЦП;
- виявлення асцити 2 або 3 ступеня;
- рефрактерного асцити;
- різкого погіршення стану і розвитку спонтанного бактеріального перитоніту (СБП) у пацієнтів з ЦП;
- виявлення гепаторенального синдрому (ГРС) або його прогресування;
- виявлення гепатопульмонального синдрому (ГПС) або його прогресування;
- вперше виявленої печінкової енцефаломатії (ПЕ) або її прогресування;
- кровотечі за варикозно-розширених вен стравоходу;
- виявлення гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК).

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

- 2.1. Ознайомити пацієнта з переліком можливих втручань, очікуваними ризиками.
- 2.2. Отримати перед госпіталізацією до стаціонару Інформовану добровільну згоду пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення (форма № 003-6/о).

2.3. Погодити Інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (Вкладний листок до облікової форми № 003/о).

3. Лікування

Положення протоколу

Лікування пацієнтів з ЦП та його ускладненнями складається з оптимального поєднання медикаментозних, немедикаментозних засобів, хірургічного лікування, яке призначається лікарем-гастроентерологом та іншими спеціалістами, які беруть участь в наданні медичної допомоги пацієнтам з ЦП.

Лікування здійснюється амбулаторно та стаціонарно в залежності від ступеня тяжкості та стратифікації факторів ризику несприятливого прогнозу.

Метод лікування, спосіб прийому та дозування лікарських засобів визначається перебігом захворювання, його основними проявами, обумовленими ускладненнями захворювання, та етіологією (див. п.4.3 розділу IV).

Метою лікування ЦП та його ускладнень є:

етіотропна терапія

попередження розвитку ускладнень цирозу печінки (асцити, ПЕ, СБП, кровотечі з ВРВС тощо)

підтримка ремісії

підбір тривалої терапії ускладнень, що розвилися

підвищення якості та тривалості життя пацієнтів хворих на цироз печінки

підготовка пацієнта до трансплантації печінки

При етіологічній терапії при ЦП в результаті хронічного гепатиту В, С заходи відповідають лікуванню попереднього гепатиту.

Обґрунтування

Тактика лікування повинна враховувати рекомендації з немедикаментозних методів (обмеження психічного та фізичного навантаження; лікувальна ходьба, лікувальна гімнастика при загальному хорошому стані; обов'язкова відмова від вживання алкоголю; індивідуалізовані дієтичні рекомендації в залежності від етіології та ускладнень цирозу печінки, уникнення вагітності у жінок з активним цирозом печінки).

Медикаментозна терапія визначається характером основних проявів захворювання.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

3.1. Забезпечити записи в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) та контроль дотримання плану диспансеризації.

3.2. Погодити Інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (Вкладний листок до облікової форми № 025/о).

3.3. Препаратами вибору для лікування вірусного ЦП є противірусні лікарські засоби (див. п.4.3 розділу IV, додаток 2).

3.4. Раннє призначення препаратів з доведеною антифібротичною дією (ессенціальні фосфоліпіди, силімарин, адеметіонін тощо).

3.5. Диференційований підбір терапії в залежності від наявності ускладнень ЦП, які розвинулись (див. п.4.2. розділу IV):

при асциті – комбінована подвійна терапія діуретиками: спиронолактон в комбінації з фуросемідом перорально;

при СБП, відразу після встановлення діагнозу – амоксицилін / клавуланова кислота або фторхінолон;

при ГРС – корекція провокуючих факторів: призначення антибіотиків з подвійним шляхом елімінації (з мінімальною гепато- і нефротоксичністю); агоністів рецепторів вазопресина; вазоконстрикторів тощо;

при ПЕ – вплив на патогенетичні механізми (зниження рівня аміаку і інші) та провокуючі фактори (гіповолемія, ШКК, гіпокаліємія та/або метаболічний алкалоз, гіпоксія, прийом седативних ЛЗ, транквілізаторів, інфекції, гематома і/або судинна оклюзія (тромбоз печінкових або ворітної вен); призначаються лактулоза, ріфаксимін, L-орнітин-L-аспартат;

при ГПС – корекція портальної гемодинаміки та забезпечення довготривалої оксигенотерапії;

при ВРВС 1 ступеня без ознак кровотечі – вісцеральні вазоконстриктори (кардіоселективні β -блокатори (пропранолол) і кардіоселективні β -блокатори (карведилол) та вазодилататори - нітрати (ізосорбід мононітрат) або їх комбінація; при ВРВС 2 ступеня – β -блокатори або ендоскопічне лігування з метою профілактики первинної кровотечі з ВРВ;

при варикозному розширенні вен ШКТ і кровотечі – термінова консультація лікаря-хірурга.

3.6. Забезпечити за наявності ускладнень ЦП консультацію лікаря-хірурга, лікаря-невропатолога, лікаря-психіатра, лікаря-пульмонолога (за необхідності).

4. Виписка з рекомендаціями

Положення протоколу

При виписуванні пацієнту надається виписка з медичної карти стаціонарного хворого встановленої форми, що містить інформацію щодо отриманого лікування, особливостей перебігу захворювання, рекомендацій щодо подальшого лікування та спостереження.

Обґрунтування

Виписка пацієнта планується відповідно до критеріїв:

пацієнт з вперше виявленим ЦП або ускладненнями має бути виписаний із стаціонару після остаточної верифікації діагнозу та підбору адекватної терапії;

при госпіталізації з приводу рецидиву ускладнень пацієнт може бути виписаний за умови позитивної клініко-лабораторної динаміки захворювання;

інші критерії для виписки:

відсутність потреби в парентеральному введенні лікарських засобів;

якщо подальше лікування може здійснюватись амбулаторно.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

4.1. Оформити Виписку із медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого (форма № 027/о).

4.2. Надати пацієнту інформацію щодо його стану, можливих провокуючих факторів, можливих віддалених ускладнень та побічних наслідків лікування, необхідності неухильного дотримання плану подальшого лікування, проведення періодичних обстежень відповідно до плану диспансеризації.

4.3. Надати рекомендації щодо способу життя та режиму харчування.

5. Реабілітація

Положення протоколу

Пацієнти з ЦП та його ускладненнями повинні бути ознайомлені з доступними заходами та методами реабілітації та періодично проходити огляди спеціалістів, відповідальних за реабілітацію.

Обґрунтування

Реабілітаційні заходи, що включають дієтотерапію, психологічну допомогу, тощо мають позитивний вплив на перебіг захворювання та психологічний стан пацієнтів.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

5.1. Надавати рекомендації щодо способу життя, режиму та характеру харчування.

5.2. За наявності ускладнень – консультації спеціалістів відповідного профілю (див. п.4.2.4. розділу IV).

Бажані:

5.3. Слід запропонувати пацієнтам з ЦП психологічну допомогу (релаксація, антистрессова терапія, когнітивні практики) з метою поліпшення якості життя.

6. Подальше спостереження, включаючи диспансеризацію

Положення протоколу

Пацієнт з ЦП та його ускладненнями перебуває на диспансерному обліку у лікаря загальної практики-сімейного лікаря/лікаря-терапевта дільничного та лікаря-гастроентеролога (в залежності від контрольованості захворювання) впродовж всього життя.

Обґрунтування

У пацієнтів з ЦП та його ускладненнями слід регулярно оцінювати загальний стан, контролювати формування ускладнень, з метою прийняття рішення щодо необхідності посилення лікування або можливості обережного зменшення його інтенсивності, коли захворювання стає контрольованим.

УЗД печінки один раз на 6 місяців підвищує ймовірність своєчасного виявлення ГЦК у пацієнтів із ЦП вірусної етіології.

Доведено, що найбільш ефективним є ведення пацієнтів із залученням лікаря загальної практики-сімейного лікаря мультидисциплінарною командою спеціалістів (лікар-гастроентеролог, лікар-хірург, лікар-нефролог, лікар-пульмонолог, лікар-кардіолог, лікар-психолог тощо) при постійному доступі пацієнтів до неї. Це забезпечує регулярний контроль впливу захворювання на життя пацієнтів та допомагає їм керувати своїм станом.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

6.1. Пацієнтам з ЦП планові огляди лікаря-гастроентеролога призначаються один раз на місяць, доки лікування не призведе до контрольованості хвороби.

6.2. Пацієнти із задовільно контрольованим ЦП (ускладнення відсутні або добре контрольовані) можуть спостерігатися у лікаря загальної практики-сімейного лікаря/лікаря-терапевта дільничного. У такому разі планові огляди пацієнтів лікарем-гастроентерологом повинні здійснюватись із частотою, які були з ними узгоджені, але не рідше одного разу на рік.

6.3. Впродовж перебігу хвороби слід надавати пацієнтам інформацію щодо усіх аспектів її перебігу, необхідних обстежень та лікування, а також поважати рішення, які вони приймають.

6.4. Надавати рекомендації щодо способу життя та режиму харчування (див. п.4.4. розділу IV).

6.5. За наявності вірусної етіології ЦП:

забезпечити передачу інформації лікарю загальної практики-сімейному лікарю щодо пацієнтів, які консультувались з приводу ВГС;

проводити моніторинг стану пацієнтів, які отримують протівірусне лікування (див. п.4.4. розділу IV);

пацієнту наголошується на необхідності своєчасних обстежень та візитів, що дозволить проводити корекцію лікування у відповідності до клінічного перебігу хвороби з поправкою на терапевтичну відповідь;

лікар-інфекціоніст або лікар-гастроентеролог призначає обсяг і строки моніторингу у відповідності до тяжкості хвороби, супутніх захворювань і стратегії ведення пацієнта.

6.6. За наявності ГЦК проводити моніторинг: кожні 6 місяців проводиться УЗД органів черевної порожнини (зокрема, печінки) і визначення альфа-фетопроतेїну у пацієнтів з ЦП, незалежно від віку чи інших факторів ризику; пацієнтів з ГЦК в сімейному анамнезі; пацієнтів віком понад 40 років без клінічних ознак цирозу (або на основі $APRI \leq 2$) і рівня ДНК HBV $>2\ 000$ МО/мл (де доступне тестування на ДНК HBV).

6.7. Проводити відбір кандидатів для консервативного та оперативного лікування серед пацієнтів з ВГС, що проявляється цирозом та/або ГЦК.

6.8. При розвитку ГЦК вести пацієнта разом з лікарем-онкологом.

6.9. Кандидатів на трансплантацію печінки направляти на консультацію до лікаря-трансплантолога.

IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

4.1. Основні причини розвитку ЦП:

гострі і хронічні ураження печінки вірусного походження – вірусні гепатити;

ураження органу внаслідок зловживання алкоголем – гепатит алкогольного походження;

ураження печінки внаслідок вживання деяких гепатотоксичних лікарських засобів (наприклад, метотрексату, ізоніазиду, вітаміну А, амідорону, пергеселіну, α -метілдопа, оксіфенісатіну) – медикаментозний гепатит;

захворювання печінки аутоімунного походження - гепатит або цироз аутоімунного характеру;

неалкогольна жирова інфільтрація печінки, що своєчасно не лікувалася (неалкогольна хвороба печінки);

захворювання тканини печінки паразитарного походження (бруцельоз, ехінококоз, тощо);

хвороби жовчовивідної системи (наприклад, холестатичний гепатит);

вроджені порушення обмінних процесів: порушення ліпідного обміну тощо (наприклад, хвороба Вільсона-Коновалова);

хвороби інших внутрішніх органів, наприклад, серцева недостатність.

4.2. Діагностика ЦП та його ускладнень

4.2.1. Симптоми і синдроми цирозу печінки:

зміни печінки і селезінки: при пальпації печінка ущільнена і збільшена, проте іноді може бути невеликих розмірів, може пальпуватися збільшена селезінка;

жовтяниця: початкові ознаки можуть бути непомітні для хворого і характеризуватися іктеричністю склер і слизових оболонок, вуздечки язика, легким потемнінням сечі;

утруднення дихання (дихання поверхневе, прискорене) можуть бути обумовлені асцитом з підвищенням внутрішньочеревного тиску і обмеженнями рухливості діафрагми, хронічною серцевою недостатністю (ХСН), гідротораксом на тлі набряково-асцитичного синдрому;

геморагічний синдром (внаслідок порушення синтезу факторів згортання крові в печінці і тромбоцитопенії при гіперспленізмі): кровоточивість ясен, носові кровотечі, петехіальні крововиливи, синці в місцях ін'єкцій;

асцит (поява портальної гіпертензії): збільшення живота в об'ємі за рахунок рідини що зібралася (може накопичуватися більше 10 - 15 літрів рідини), при великій її кількості створюється картина «напруженого асциту», випинання пупка, іноді з його розривом, перкуторні ознаки рідини в черевній порожнині, позитивний симптом флюктуації;

портальна гіпертензія: асцит, варикозне розширення вен стравоходу і шлунка, розширення вен передньої черевної стінки у вигляді «голови медузи», спленомегалія і розширення діаметра печінкових вен при УЗД, печінкова енцефалопатія як результат шунтування крові;

телеангіектазії на верхній половині тулуба та обличчі;

долонна еритема;

гінекомастія;

атрофія яєчок / аменорея;

набряки ніг (при асциті);

шум Крювельє - Баумгартена - венозний шум над животом, пов'язаний з функціонуванням венозних колатералей;

контрактура Дюпюїтрена, більш типова для алкогольного генезу цирозу печінки;

зміни кінцевих фаланг пальців рук за типом барабанних паличок;

атрофія скелетної мускулатури, відсутність оволосіння в пахвових западинах;

збільшення привушних слинних залоз (типово для пацієнтів, які страждають на алкоголізм);

печінковий запах виникає при декомпенсації функції печінки, передуючи розвитку печінкової коми і супроводжує її;

плескаючий тремор також характерний для декомпенсації печінкової функції.

4.2.2. Лабораторні дослідження, необхідні для встановлення діагнозу ЦП:

А) Загальні дослідження:

клінічний аналіз крові: гемоглобін, еритроцити, колірний показник, кількість ретикулоцитів, вміст лейкоцитів, лейкоцитарна формула, вміст тромбоцитів, ШОЕ;

печінкові проби: АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, концентрація загального білірубину та його фракцій;

концентрація загального білка і протеїнограма (зниження загального білка свідчить про печінково-клітинну недостатність; збільшення вмісту γ -глобулінів характерно для аутоімунного гепатиту);

рівень глюкози в плазмі;

концентрація сечовини, креатиніну;

визначення сироваткового заліза; феритину; загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові;

концентрація в сироватці крові натрію, калію;

коагулограма: активований частковий тромбопластиновий час, протромбіновий час, протромбіновий індекс, фібриноген, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ); вміст у крові імуноглобулінів А (підвищені при алкогольному ураженні печінки), М (підвищені при первинному біліарному цирозі печінки, вірусному цирозі), G (підвищені при аутоімунному гепатиті, вірусному цирозі);

концентрація гормонів щитоподібної залози: вільний Т4, ТТГ, АТ тиреоїдної пероксидази з метою діагностики позапечінкових проявів.

Б) Маркерна діагностика в залежності від етіології:

маркери вірусів гепатитів: HBsAg; анти-HBc IgG; анти-HCV; анти-HDV;

HBV-ДНК - визначення вірусного навантаження;

HCV-РНК - визначення вірусного навантаження; визначення генотипу;

HDV-РНК.

В) При діагностиці аутоімунного гепатиту:

титр антиядерних АТ (виявляють при цирозі печінки внаслідок аутоімунного гепатиту 1-го типу)

титр антитіл до печінково-ниркових мікросом (анти-LKM1; характерні для аутоімунного гепатиту 2-го типу)

титр антитіл до гладкої мускулатури (виявляють у крові при аутоімунному гепатиті 1-го типу)

Г) При діагностиці первинного біліарного цирозу:

титр АМА-M2

Д) Діагностика хвороби обміну речовин:

α 1- антитрипсин (виявлення вродженого дефіциту α 1-антитрипсину);

концентрація церулоплазміну (виключення хвороби Вільсона-Коновалова).

Е) Діагностика гепатоцелюлярної карциноми:

α - фетопротеїн.

Ж) За необхідності призначаються:

клінічні аналізи крові: середній обсяг еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті;

загальний аналіз сечі;

клубочкова фільтрація (за підозри на розвиток гепаторенального синдрому);

вміст кріоглобулінів - для виявлення кріоглобулінемії;

копрограма на вміст прихованої крові в калі (за підозри на кровотечу).

4.2.3. Інструментальні дослідження:

А) **УЗ-дослідження** органів черевної порожнини печінки, селезінки, жовчного міхура, підшлункової залози, нирок з доплерографією судин печінки і селезінки з метою діагностики типу портальної гіпертензії, лінійної швидкості кровотоку ВВ, СВ, виключення тромбозів тощо:

помітне підвищення ехогенності печінки вказує на наявність жирової дистрофії або фіброзу, проте показник неспецифічний;

збільшення селезінки, розширення судин ворітної системи і видимі колатералі свідчать про наявність портальної гіпертензії; при УЗД легко можна виявити навіть невелику кількість рідини, проте визначення об'єму рідини при УЗД може бути не точним.

Б) **Езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС):** при встановленні діагнозу цирозу печінки обов'язково її проведення для визначення ступеня вираженості варикозного розширення вен. При їх відсутності ендоскопічне дослідження повторюють з інтервалом 1 раз в 2 роки.

В) За необхідності:

зсувнохвильова еластографія в режимі реального часу та еластометрія паренхіми печінки;

КТ або МРТ з контрастуванням за підозри щодо новоутворень печінки та інших органів черевної порожнини (наприклад, ГЦК);

УЗД-дослідження малого таза - для виключення пухлинних утворень малого таза;

ЕхоКГ - з метою диференціальної діагностики портальної гіпертензії.

4.2.4. Консультації спеціалістів, необхідні при встановленні діагнозу ЦП

Скерувати пацієнта на консультацію до:

лікаря-офтальмолога: обов'язкове дослідження із застосуванням щілинної лампи для виявлення кілець Кайзера - Флейшера;

лікаря-кардіолога: при виражених ознаках застійної ХСН для лікування основного захворювання, що призвів до кардіального цирозу;

лікаря-психіатра: при алкогольній залежності, а також ПЕ для диференціального діагнозу з психіатричної патології, при вирішенні питання щодо противірусної терапії;

лікаря-трансплантолога: для визначення можливості і доцільності трансплантації печінки;

лікаря-онколога: для визначення методу лікування ГЦК, інших новоутворень органів черевної порожнини та малого таза (за наявності);

лікаря-невропатолога: з метою диференціальної діагностики ПЕ;
 лікаря-гематолога: з метою терапії синдрому гіперспленізму, диференціального діагнозу гіперспленізму;
 лікаря-хірурга: з метою вирішення питання щодо TIPS або парціальної емболізації селезінкової артерії.

4.2.5. Диференційна діагностика ЦП

Обструкція жовчовивідних шляхів: характерні жовтяниця з лихоманкою або без неї, болі в животі; типовим є збільшення концентрації білірубіну і активності лужної фосфатази і трансаміназ; при УЗД, КТ, МРТ виявляють розширення жовчних проток і загальної жовчної протоки, іноді - причину обструкції (наприклад, камінь).

Алкогольний гепатит: жовтяниця, лихоманка, лейкоцитоз з ядерним зсувом вліво, симптоми алкогольної хвороби печінки, алкогольний анамнез; для підтвердження діагнозу проводять УЗД печінки (ознаки цирозу, портальної гіпертензії), в ряді випадків виникає необхідність у біопсії печінки.

Токсична дія ЛЗ та інших речовин: вказівка в анамнезі на їх вживання; необхідно враховувати, що до жирової дистрофії печінки і фіброзу може призводити тривале парентеральне харчування.

Вірусні гепатити: в анамнезі можуть бути вказівки на жовтяницю, дискомфорт у животі, нудоту, блювання, збільшення активності трансаміназ; клінічна картина може варіювати від мінімальних симптомів (при хронічному гепатиті С) до фульмінантної печінкової недостатності; для встановлення діагнозу необхідне проведення серологічного дослідження на маркери вірусів.

Аутоімунний гепатит найчастіше спостерігається у молодих жінок. Характерна виражена слабкість в поєднанні з жовтяницею. У дебюті захворювання відзначається підвищення активності трансаміназ, в подальшому – типові ознаки хронічного ураження печінки: підвищення концентрації білірубіну, зниження вмісту протромбіну, підвищення МНВ. Часто виявляється поліклональна гіпергамаглобулінемія. Для встановлення діагнозу необхідно виявлення антиядерних антитіл (АТ), АТ до гладком'язових клітин, АТ до печінково-ниркових мікросом.

Первинний біліарний цироз. Найбільш типовий для жінок у віці 40-60 років. Для ранньої стадії характерний безсимптомний перебіг з випадковим виявленням підвищення лужної фосфатази. Відмічають слабкість, шкірний свербіж і, пізніше, жовтяницю. Активність трансаміназ, зазвичай, трохи збільшена. У 90% випадків можна виявити антимітохондріальні АТ.

Первинний склерозуючий холангіт. Частіше виникає у чоловіків у віці 20-30 років. Часто діагностують у безсимптомних пацієнтів з підвищеною активністю лужної фосфатази, особливо у пацієнтів з діагностованими запальними захворюваннями товстої кишки (зазвичай з неспецифічним виразковим колітом). Характерні: жовтяниця, свербіж, болі в животі, схуднення. Активність трансаміназ зазвичай підвищена не більше, ніж у 5 разів. Діагноз встановлюють при ендоскопічній холангіографії, за наявності протипоказань до останньої - МРТ в холангіорежимі.

Неалкогольна жирова хвороба печінки. Характерна для людей з ожирінням, цукровим діабетом і які мають гіперліпідемію. Характерне збільшення ГГТП. При УЗД виявляють ознаки жирової інфільтрації печінки (стеатоз). Для уточнення діагнозу і стадії захворювання показано проведення біопсії печінки. За наявності протипоказань до біопсії можливе застосування неінвазивних методів діагностики (FibroTest, FibroMax).

Вроджена патологія

а) спадковий гемохроматоз. Клінічний дебют характерний для чоловіків 35-40 років. Спостерігають підвищену стомлюваність, болі в животі, артралгії, порушення статевої сфери (імпотенція/аменорея), гепатомегалію, гіперпігментацію (типовий «бронзовий» колір шкірних покривів), схуднення, спленомегалію. На пізніх стадіях захворювання виникають жовтяниця, асцит. Для встановлення діагнозу потрібне визначення мутації гена HFE (C282Y, R63D), насичення трансферину і концентрація в крові ферритину. Біопсія печінки (для забарвлення на залізо) при підозрі на гепатоцелюлярну карциному на тлі гемохроматозу.

б) хвороба Вільсона-Коновалова (гепатолентикулярна дегенерація). Починається, як правило, у молодому віці. Характерні симптоми: слабкість, втрата апетиту, болі в животі, тремор, порушення координації, м'язова дистонія, психічні порушення. Ураження печінки варіює від невиражених змін до фульмінантної печінкової недостатності. Типове підвищення активності трансаміназ, білірубіну. Лужна фосфатаза в межах норми. Діагноз припускають при зниженні концентрації церулоплазмину і виявленні кілець Кайзера-Флейшера (при дослідженні рогівки щільною лампою). Для підтвердження діагнозу проводять дослідження екскреції міді з добовою сечею і біоптатів печінки з визначенням вмісту в них міді. За відсутності переконливих даних щодо діагнозу на основі усіх зазначених методів дослідження обґрунтовано генетичне дослідження на мутації гена АТР7В.

в) недостатність α_1 -антитрипсину.

Застій печінки при ХСН. Характерні симптоми ХСН, гепатомегалія, сплено-мегалія, тяжкість в правому підребер'ї, підвищення трансаміназ (зазвичай незначне), білірубину, можливе підвищення МНВ і зниження альбуміну. Для підтвердження діагнозу потрібне проведення ЕхоКГ, доплерографії печінки та її судин. Додатковою діагностичною ознакою ХСН може бути мозковий натрій-уретичний пептид. Тривала ХСН може призвести до розвитку кардіального фіброзу печінки.

Холестаз. Характерні жовтяниця, підвищена активність лужної фосфатази і трансаміназ, які можуть бути обумовлені побічними ефектами ЛЗ або проявлятися на тлі сепсису. Інформативне проведення біопсії печінки.

Обструктивні порушення в системі печінкових вен (синдром Бадда - Кіарі). Типові гепатомегалія, болі в животі, нудота і блювання, рефрактерний асцит, жовтяниця. Для встановлення діагнозу необхідно провести доплерографію вихідних судин печінки.

Криптогенний цироз печінки виставляється за відсутності клініко-лабораторних ознак інших причин цирозу печінки.

4.2.6. Діагностика ускладнень ЦП

Асцит

Діагноз асциту встановлюється лікарем-гастроентерологом на основі даних анамнезу, клінічного обстеження та їх комбінації, інструментальних та біохімічних досліджень. Необхідно виключити інші причини захворювання - серцево-судинні, онкологічні, хвороби підшлункової залози та туберкульоз.

Збір анамнезу:

а) визначення початку виникнення симптомів, їх активності, тяжкості та тривалості;

б) виявлення можливого контакту з пацієнтами з туберкульозом, проведення медикаментозного лікування (включаючи антибіотики та нестероїдні протизапальні препарати), зловживання алкоголем;

в) виявлення системних проявів захворювання, таких як погане самопочуття, анорексія, лихоманка, що свідчить про загострення хвороби.

Фізикальне обстеження

При підозрі щодо асциту обстеження включає: загальний огляд, визначення частоти пульсу, артеріального тиску, температури, м'якості або напруженості живота, утворень, що пальпуються, обстеження паху та ротової порожнини, проктологічне дослідження (пальцеве дослідження прямої кишки, РРС або сигмоскопія). Визначення маси та розрахунок індексу маси тіла. Визначення обводу талії. Контроль об'єму діурезу та випитої рідини.

Лабораторні дослідження: розгорнутий клінічний аналіз крові; визначення концентрацій сечовини, креатиніну, електролітів, АЛТ та АСТ, амілази; дослідження клітинного складу асцитичної рідини (за потребою); визначення концентрації загального білка в асцитичній рідині; вимірювання градієнта сироватково-асцитичного градієнта альбуміну (з метою виключення нецирротичної причини даного стану): сироватково-асцитичний градієнт альбуміну = альбумін сироватки крові – альбумін асцитичної рідини; бажане бактеріологічне дослідження асцитичної рідини (шляхом посіву в живильне середовище (кров) біля ліжка хворого).

Інструментальні дослідження: трансабдомінальне УЗД черевної порожнини з метою виявлення вільної рідини в черевній порожнині (якщо не проведено на попередньому етапі); бажано провести діагностичний лапароцентез; бажано КТ або МРТ (з метою визначення інших причин асциту).

Консультації спеціалістів:

лікаря-хірурга;

лікаря-кардіолога та лікаря-ревматолога – за наявності захворювань серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця тощо);

лікаря-офтальмолога – за наявності ознак ураження очей;

лікаря-фтизіатра – за наявності ознак латентного туберкульозу;

лікаря-акушера-гінеколога та лікаря-онколога – за наявності ознак онкологічної патології.

| Класифікація асциту | |
|---------------------|--|
| Ступінь | Клінічний опис |
| 1 | Незначний асцит, що виявляється лише при УЗД |
| 2 | Помірний асцит із симетричним розтягуванням живота |
| 3 | Масивний асцит з вираженим напруженням живота |

За наявністю ускладнень виділяють:

- 1) неускладнений асцит
- 2) ускладнений асцит.

Спонтанний бактеріальний перитоніт

Діагноз СБП встановлюється лікарем-гастроентерологом на основі даних анамнезу, клінічного обстеження та їх комбінації, інструментальних та біохімічних досліджень. Необхідно виключити інші причини захворювання (вторинний бактеріальний перитоніт).

Збір анамнезу:

а) визначення початку виникнення симптомів, їх активності, тяжкості та тривалості;

б) виявлення локальних симптомів і/або ознак перитоніту (болі у животі, чутливість в області живота або болючість при пальпації черевної стінки, блювання, діарея, кишкова непрохідність);

в) виявлення ознак системного запалення: гіпер- або гіпотермія, озноб, тахікардії і/або тахіпное, зниження артеріального тиску нижче 90 мм рт.ст., олігурія (ознаки септичного шоку);

г) виявлення ознак погіршення функції печінки;

г) наявність печінкової енцефалопатії;

д) шок;

е) наявність ниркової недостатності;

е) наявність шлунково-кишкової кровотечі (тим не менш, важливо відзначити, що СБП може протікати безсимптомно, особливо у амбулаторних пацієнтів);

ж) виявлення можливого контакту з пацієнтами на туберкульоз, медикаментозного лікування (включаючи антибіотики та нестероїдні протизапальні препарати), зловживання алкоголем;

з) системні прояви захворювання, такі як погане самопочуття, анорексія, лихоманка, що свідчить про тяжке загострення хвороби;

и) наявність та характер абдомінального болю.

Важливо зазначити, що перебіг може бути безсимптомним, особливо у пацієнтів, які лікуються амбулаторно.

Лабораторні дослідження: розгорнутий клінічний аналіз крові; визначення у сироватці крові концентрації сечовини, креатиніну, електролітів, АЛТ та АСТ та амілази; дослідження клітинного складу асцитичної рідини (АР); посів крові; дослідження концентрації загального білка в АР; бактеріологічне дослідження АР (шляхом посіву в живильне середовище (кров) біля ліжка хворого).

Інструментальні дослідження: трансабдомінальне УЗД органів черевної порожнини з метою виявлення вільної рідини; діагностичний лапароцентез.

Консультації спеціалістів:

лікаря-хірурга;

лікаря-кардіолога та лікаря-ревматолога – за наявності захворювань серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, тощо);

лікаря-фтизіатра – за наявності ознак латентного туберкульозу;

лікаря-акушера-гінеколога та лікаря-онколога – за наявності ознак онкологічної патології.

Класифікація та диференційний діагноз СБП

Класифікація СБП

| Варіанти СБП | Дослідження АР | | Можливі причини /Коментарі |
|--------------------------------|----------------|----------------------|---|
| | Посів | ПМЯЛ/мм ³ | |
| СБП | + | >250 | |
| Немікробний | - | >250 | Попередня АБТ |
| Нейтрофільний | | | Технічні похибки взяття АР і її культивування |
| | | | СБП, який вирішився самостійно |
| Мономікробний не-нейтрофільний | + | <250 | Частіше фаза колонізації |
| | (1 м/о) | | Прогресує до СБП у 62-86% |
| Полімікробний не-нейтрофільний | + | <250 | Пошкодження кишківника під час парацентеза |

Диференційна діагностика СБП проводиться у спеціалізованих та високоспеціалізованих закладах охорони здоров'я лікарями-гастроентерологами, за потреби лікарями інших спеціальностей. Диференційна діагностика проводиться комплексно з урахуванням клінічних, інструментальних та лабораторних даних (Таблиця 1).

Таблиця 1. Диференційний діагноз СБП.

| Спонтанний бактеріальний перитоніт | Вторинний бактеріальний перитоніт |
|--|---|
| відсутність інтраабдомінального джерела інфекції | є джерело інфікування (парацентез, ушкодження кишечника тощо) |
| вміст ПМЯЛ більше 250 в 1 мм ³ | вміст ПМЯЛ ≥ 250 в 1 мм ³ |
| (+) результат посіву АР, частіше мономікробна культура | (+) результат посіву АР, полімікробна культура |

СБП слід відрізнити від вторинного бактеріального перитоніту, який розвивається у 5-10 % випадків перитоніту у пацієнтів з цирозом печінки з

асцитом, виникає через перфорацію або запалення внутрішньо-перитоніального органа.

Гепаторенальний синдром

Діагностика ГРС передбачає виявлення його симптомів у пацієнтів з недостатністю печінки і/або нирок за відсутності альтернативних причин порушення функціонування нирок.

Збір анамнезу

Наявність в анамнезі:

- а) агресивної діуретичної терапії з використанням великих доз діуретиків;
- б) довготривале застосування високих доз лактулози;
- в) частого парацентезу;
- г) прийому нефротоксичних препаратів (антибіотики, аміноглікозиди);
- г) прийому нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП);
- д) спонтанного бактеріального перитоніту (у 30% випадків ГРС);
- е) втрата рідини при діарейному синдромі, блюванні та інші випадки, що призводять до гіповолемії.

Фізикальне обстеження:

- а) клінічні симптоми (виражена жовтяниця, відсутність апетиту, сильна слабкість, нудота, блювання, спрага, у 75% пацієнтів з ГРС спостерігається загальмованість, яка розвивається при печінковій енцефалопатії);
- б) при динамічному контролі артеріального тиску (АТ) – зниження середнього показника АТ;
- в) відсутність ефекту від збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК);
- г) динаміка діурезу, яка не перевищує 1,0 л на добу і має тенденцію до зниження.

Лабораторні дослідження: розгорнутий клінічний аналіз крові; визначення у сироватці крові концентрації сечовини, креатиніну, електролітів, АЛТ, АСТ та амілази; визначення концентрації натрію у сечі; визначення концентрації креатиніну в сироватці крові та сечі з розрахуванням їх співвідношення; загальний аналіз сечі.

Інструментальні дослідження: трансабдомінальне ультразвукове дослідження нирок.

Бажано провести дослідження:

- а) проба за Нечипоренко;
- б) добова протеїнурія.

Класифікація та диференційний діагноз ГРС

| Класифікація ГРС | |
|------------------|--|
| Тип | Клініко-діагностичні критерії |
| I | Тяжкий перебіг (ГРС 1-го типу) |
| | Зниження кліренсу як мінімум на 50% (<20 мл / хв) протягом як мінімум 2 тижнів або як мінімум 2-кратне підвищення креатиніну плазми > 220 мкмоль / л |
| II | Менш важкий перебіг (ГРС 2-го типу) |
| | Характерним є наявність асцити, резистентного до діуретиків |

ГРС 1-го типу (швидкопрогресуюча форма) характеризується швидким погіршенням ниркової функції фактично у всіх пацієнтів у тяжкому стані. Для нього характерно швидке (впродовж не більше 14 днів) підвищення рівня креатиніну до 221 мкмоль/л, при цьому креатинінемія часто перевищує 356 мкмоль/л на тлі зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <20мл/хв. Вживаність при ГРС-1 складає всього 20% протягом двох тижнів.

ГРС 2-го типу (повільно прогресуюча форма) характеризується повільно прогресуючою нирковою недостатністю, розвитком рефрактерного асцити; поступовим наростанням рівня креатиніну крові, який становить у середньому 176 мкмоль/л.

Передбачається, що розподіл ГРС на два типи відображає стадії одного процесу.

Диференційний діагноз ГРС необхідно проводити з наступними станами:
 гломерулонефрити;
 васкуліти;
 гострий тубулярний (канальцевий) некроз (ГТН);
 інші преренальні захворювання.

*ГРС - діагноз виключення; ГТН і інші преренальні захворювання потенційно зворотні і мають кращий прогноз.

Печінкова енцефалопатія

Збір анамнезу

Наявність в анамнезі:

- а) провокуючих чинників (інфекції, кровотечі, закреп тощо);
- б) порушення свідомості;
- в) зниження когнітивних можливостей (уваги, пам'яті);
- г) зміни особистості (апатія, роздратованість, нестриманість);

- г) порушення режиму сну – сонливість в денний час;
- д) неадекватна поведінка;
- е) виявлення дезорієнтації та астеріксису.

Фізикальне обстеження:

- а) клінічні симптоми (порушення свідомості до коми, загальмованість, дезорієнтація, астеріксис);
- б) порушення моторної функції (гіпертонус, гіперрефлексія, позитивний рефлекс Бабінського);
- в) глибинні сухожилльні рефлекси можуть бути зменшені та навіть зникати при комі, хоча пірамідні симптоми залишаються;
- г) зрідка може спостерігатись транзиторна локальна неврологічна симптоматика;
- г) екстрапірамідні прояви: гіпомімія, напруженість м'язів, брадикінезія, гіпокінезія, монотонність та переривання мови, тремор як при хворобі Паркенсона та дискінезія зі зниженою кількістю свідомих рухів.

Психометричні тести включають тест на портосистемну енцефалопатію, що складається з п'яти письмових субтестів для оцінки швидкості когнітивної та психомоторної діяльності і візуально-моторної координації – «психометричний тест ПЕ».

Інструментальні дослідження: тест на критичну частоту мерехтіння; тест на час безперервної реакції передбачає повторну реєстрацію моторної реакції (натискання кнопки) у відповідь на стимули (через навушники); тест інгібіторного контролю; Stroop тест; тест SCAN є комп'ютеризованим тестом, що дозволяє виміряти швидкість і точність виконання складного завдання на розпізнавання цифр (цей тест має прогностичну цінність); електроенцефалографія; КТ або МРТ.

Лабораторні дослідження: концентрація аміаку в крові.

Консультації спеціалістів:

- лікаря-психіатра;
- лікаря-невропатолога;
- лікаря-анестезіолога – при тяжкому перебігу ПЕ.

Класифікація та диференційний діагноз ПЕ

ПЕ класифікують з урахуванням 4 факторів (типу захворювання, тяжкості проявів, тривалості ПЕ та наявності провокуючих факторів).

1. В залежності від основного захворювання виділяють:
 - 1) тип А, який виникає в результаті гострої печінкової недостатності;
 - 2) тип В, який виникає в результаті ПСШ;

3) тип С, який виникає в результаті цирозу печінки.

2. В залежності від тяжкості проявів.

В даний час для визначення ступеня тяжкості ПЕ використовується критерії West-Haven.

Критерії West-Haven і клінічний опис

| Критерії West-Haven, в тому числі мінімальної печінкової енцефалопатії | Класифікація МОПЕАО | Опис | Запропоновані критерії | Коментарі |
|--|---------------------|--|--|---|
| Печінкової енцефалопатії немає | | Відсутність енцефалопатії, відсутність історії хвороби | За результатами тестування пацієнт здоровий | |
| Мінімальна | Прихована | Зміни психометричних або нейрофізіологічних тестів, які оцінюють психомоторну швидкість / виконавчі функції або нейрофізіологічні зміни без клінічних проявів когнітивних змін | Патологічні результати психометричних або нейропсихологічних тестів без клінічних проявів | Відсутність універсальних критеріїв для діагнозу. Необхідні місцеві стандарти і проведення експертизи |
| Клас I | | Немає впевненості Ейфорія або тривога Зниження концентрації уваги Помилки в простих арифметичних операціях Порушення режиму сну | Незважаючи на орієнтацію в просторі і часі (див. Визначення нижче), у пацієнта спостерігаються поведінкові відхилення від стандартів клінічного обстеження | Клінічні симптоми зазвичай не регресують |
| Клас II | Явна | Летаргія або апатія Дезорієнтація в часі Очевидна зміна | Пацієнт дезорієнтований в часі (як мінімум 3 з наведених нижче показників | Клінічні симптоми змінюються, однак регрес симптомів |

| Критерії West-Haven, в тому числі мінімальної печінкової енцефалопатії | Класифікація МОПЕАО | Опис | Запропоновані критерії | Коментарі |
|--|---------------------|---|--|---------------------------------------|
| | | особистості Неналежне поведження Порушення координації Астеріксіс | неправильні: число місяця, день тижня, місяць, сезон року) з іншими симптомами ПЕ або без них | частковий |
| Клас III | | Сонливість до полусопора Відповідь на подразники Збентеження Сильна дезорієнтація Дивна поведінка | Пацієнт дезорієнтований в просторі (як мінімум 3 з наведених нижче показників неправильні: країна, регіон, місто і адреса) з іншими симптомами або без них | Клінічні симптоми регресують частково |
| Клас IV | | Кома | Не відповідає навіть на больові подразники | Коматозний стан |

3. В залежності від тривалості ПЕ виділяють:

- 1) епізодичну ПЕ;
- 2) повторну ПЕ (повторення епізодів ПЕ з інтервалом 6 міс або менше);
- 3) постійну ПЕ (постійні поведінкові зміни, які чергуються з поверненням проявів явної ПЕ).

4. В залежності від наявності провокуючих факторів ПЕ поділяють на:

- 1) неспровоковану;
- 2) спровоковану (в даному випадку слід вказати провокуючий фактор повинен).

Провокуючі фактори необхідно виявляти для всіх епізодів ПЕ типу С і усувати в разі їх виявлення.

| Провокуючі фактори явної ПЕ | |
|-----------------------------|------------------------|
| Епізодичні | Повторні |
| Інфекції | Електролітні порушення |
| Шлунково-кишкові кровотечі | Інфекції |

| | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| Провокуючі фактори явної ПЕ | |
| Перевищення дози діуретиків | Не визначені |
| Електролітні порушення | Закреп |
| Закреп | Перевищення дози діуретиків |
| Не визначені | Шлунково-кишкові кровотечі |

При формулюванні діагнозу пацієнт з ПЕ повинен бути охарактеризований одним з компонентів кожної з чотирьох колонок таблиці:

| | | | | |
|---|------------|-----------|------------|----------------------------|
| Печінкова енцефалопатія, опис і клінічний приклад | | | | |
| Тип | Клас | | Тривалість | Спонтанна або спровокована |
| А | Мінімальна | Прихована | Епізодична | Спонтанна |
| | 1 | | | |
| В | 2 | Явна | Повторна | Спровокована |
| | 3 | | | |
| С | 4 | | Тривала | |
| | | | | |

Приклад рекомендованого опису: «У пацієнта ПЕ, тип С, клас III, повторна, спровокована (інфекцією сечовивідних шляхів)». Опис можна доповнювати оцінкою за актуальними класифікаціями (наприклад, шкалою ком Глазго) або психометричними характеристиками.

При диференційному діагнозі слід враховувати порушення, які змінюють рівень свідомості:

Диференційний діагноз печінкової енцефалопатії

| | |
|---|---|
| Нозологічні форми та стани, що можуть супроводжуватись розвинутим порушенням свідомості | |
| Цукровий діабет | Гіпоглікемія, кетоацидоз, гіперосмолярність, лактатацидоз |
| Алкоголь | Інтоксикація, скасування, енцефалопатія Верніке |
| Наркотичні речовини | Бензодіазепіни, нейролептики, опіоїди |
| Нейроінфекції | |
| Порушення електролітного обміну | Гіпонатріємія, гіперкальціємія |
| Неконвульсивна епілепсія | |
| Психічні розлади | |
| Внутрішньочерепна кровотеча і інсульт | |
| Важкий перебіг захворювання | Органна недостатність і запалення |
| Інші прояви | |

| | |
|---|---|
| Нозологічні форми та стани, що можуть супроводжуватись розвинутим порушенням свідомості | |
| Деменція | Первинна і вторинна |
| Ураження головного мозку | Травма, новоутворення, гідроцефалія при нормальному тиску |
| Синдром апное уві сні | |

Гепатопульмональний синдром

Збір анамнезу:

- а) визначення в анамнезі захворювання печінки (не обов'язково ЦП);
- б) виявлення задухи, що посилюється у вертикальному положенні (платипное), початку виникнення симптомів, їх активності, тяжкості та тривалості.

Фізикальне обстеження включає: загальний огляд, визначення частоти дихальних рухів з виявленням задухи, що посилюється у вертикальному положенні (платипное), ціанозу, зміни шкіри (телеангіоектазії), зміни пальців за типом «барабанні палички».

Лабораторні дослідження: визначення газів крові в вертикальному та горизонтальному положеннях; альвеолярне PaO_2 ; альвеолярно-артеріальний градієнт за киснем з врахуванням віку, що в нормі не > 20 мм рт.ст.; бажано призначити пульсову оксиметрію.

Інструментальні дослідження:

- а) ЕхоКГ з контрастним підсиленням, яке дозволяє виявити внутрішньолегенове судинне розширення; наявність контрасту (бульбашок або фарби) в лівому шлуночку, після його появи в правому передсерді, показує інтрапульмонарний шунт; застосовуються контрастні препарати з діаметром мікрочастинок > 20 мкН і оцінюється їх наявність в лівих відділах серця;
- б) рентгенограма органів грудної клітини з метою виключення паренхіматозних захворювань легень;
- в) бажано призначити дослідження ФЗД необхідно для виключення обструктивного синдрому;
- г) сканування легенів с ^{99m}Tc , зв'язаним з альбуміном (ТСА);
- г) ангіопульмографія.

Консультації спеціалістів – лікар-пульмонолог.

Класифікація та диференційний діагноз ГПС

ГПС класифікують відповідно до змін в легенових судинах та порушень дифузійно-перфузійного співвідношення.

Відповідно до змін в легеневих судинах виділяють:

1. Дифузний тип:

А) мінімальний варіант, при якому візуалізуються нормальні судини або дифузні несуттєві зміни;

Б) прогресивний варіант з дифузними губчастими та плямистими включеннями за даними ангіограми.

2. Фокальний тип.

Відповідно до типу порушень дифузійно-перфузійного співвідношення виділяють:

1. I тип – з порушенням дифузійно-перфузійного співвідношення.

2. II тип – з анатомічним шунтуванням.

Диференційна діагностика ГПС проводиться у спеціалізованих та високоспеціалізованих закладах охорони здоров'я фаховими лікарями-гастроентерологами, за потреби лікарями інших спеціальностей. Диференційна діагностика проводиться комплексно з урахуванням клінічних, інструментальних та лабораторних даних, головним чином, з портопультмональною гіпертензією (ППС):

Диференційний діагноз ППС та ГПС

| | ГПС | ППС |
|--------------------------|---|--|
| Скарги | Платипное – посилення задухи в вертикальному положенні та зменшення її в положенні лежачи | Синкопальні стани Болі в грудній клітці |
| Огляд | Цианоз, павукообразні гемангіоми, «барабанні палички» | Вибухання яремних вен, акцент II тону над легеневою артерією, шум трикуспідальної регургітації, анасарка |
| ЕКГ | Нема змін | Гіпертрофія правого шлуночка, проваграма |
| Оксиметрія | Виражена гіпоксемія | Помірна/відсутня гіпоксемія |
| Рентгенографія | Норма | Кардіомегалія |
| КЕКДГ | Тест позитивний | Тест негативний |
| Сканування легенів з ТСА | $\geq 6\%$ | $< 6\%$ |
| Пульмографія | Норма | Розширення головних ЛА |
| Інші особливості | Симптоми можуть корелювати з важкістю ЦП | Симптоми не корелюють з важкістю ЦП |

Варикозне розширення вен стравоходу (ВРВС)

Найбільш частим і тяжким ускладненням портальної гіпертензії є кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу (ВРВС). Частота виявлення ВРВС у хворих на ЦП коливається від 25 до 80%, складаючи в середньому 60%.

Смертність від першого епізоду кровотечі з ВРВС становить 50-70%. Частота розвитку рецидиву кровотечі протягом перших двох років від моменту першого епізоду геморрагії досягає 100%.

Збір анамнезу

У хворого ЦП або оточуючих слід з'ясувати чи не було блювоти з домішками кавової гущі, дегтеподібних випорожнень, наявності кровотеч з варикозних вен в минулому.

Фізикальне обстеження

Фізикальне обстеження спрямоване на виявлення ознак кровотечі. Про можливу кровотечу свідчать погіршення стану хворого, різка слабкість, заторможеність, сплутаність свідомості. При підозрі на кровотечу загальне обстеження включає: оцінку свідомості, загальний огляд, колір шкіри, визначення частоти пульсу, тиску крові, пальцеве дослідження прямої кишки для виявлення ознак кровотечі.

При підозрі на виникнення кровотечі з ВРВС або ВРВШ хворого терміново слід госпіталізувати в хірургічне відділення. Медична допомога таким хворим надається згідно з п.4.3.6. розділу IV.

4.3. Лікування пацієнтів з ускладненнями ЦП

4.3.1. Лікування пацієнтів з асцитом в залежності від ступеня та наявності ускладнень

Помірний асцит або асцит 2-го ступеня

Лікування пацієнтів з помірним асцитом може бути проведено в амбулаторних умовах і в разі, якщо у них не спостерігається інших ускладнень цирозу печінки, не вимагає госпіталізації. Пацієнтам з первинним епізодом асциту 2-го ступеня (помірного асциту) слід призначати лікування антагоністами альдостерону, зокрема, монотерапію спиронолактоном, починаючи з дози 100 мг / добу з подальшим ступінчастим збільшенням через кожні 7 днів (покрокове збільшення на 100 мг) до максимальної дози 400 мг/добу за відсутності відповіді. Пацієнтам, які не реагують на антагоністи альдостерону, за даними зниження маси тіла, що не досягає 2 кг/тиждень, або

пацієнтам, у яких розвивається гіперкаліємія, слід призначити фуросемід в наростаючому ступінчастому режимі від 40 мг/день до максимальної дози 160 мг/добу (з кроком 40 мг). Пацієнтам повинен здійснюватися частий клінічний і біохімічний моніторинг, особливо протягом першого місяця лікування. Обов'язкове ведення щоденника випитої/введеної та виділеної рідини для корекції дози діуретиків.

Пацієнтів з рецидивуючим асцитом слід лікувати комбінацією антагоніста альдостерону з фуросемідом, доза якого повинна бути збільшена послідовно відповідно до відповіді, як зазначено вище.

Максимальна рекомендована втрата ваги під час терапії діуретиками повинна становити 0,5 кг/добу у пацієнтів без набряків і 1 кг/добу у пацієнтів з набряками.

Метою довгострокового лікування є підтримка пацієнтів в стані без наявності в черевній порожнині асцитичної рідини при застосуванні мінімальних доз діуретиків. Таким чином, як тільки вдається досягти зменшення в значній мірі асциту, доза діуретиків повинна бути зменшена, а пізніше, коли це стане можливим, терапія повинна бути припинена.

Особливі запобіжні заходи слід вжити при початку лікування діуретиками у пацієнтів з нирковою недостатністю, гіпонатріємією або порушеннями концентрації калію в сироватці крові, а пацієнтам повинен бути забезпечений частий клінічний і біохімічний моніторинг. Достатні докази щодо того, з якого рівня тяжкості ниркової недостатності та гіпонатріємії не слід починати лікування діуретиками, відсутні. До початку терапії діуретиками слід відрегулювати сироватковий рівень калію. Діуретики зазвичай протипоказані пацієнтам з клінічно явною печінковою енцефалопатією.

При тяжкій гіпонатріємії (концентрація натрію сироватки <120 ммоль/л), прогресуючої ниркової недостатності, погіршення печінкової енцефалопатії, або судом м'язів, що порушують рух, все сечогінні засоби повинні бути припинені.

При тяжкій гіпокаліємії (<3 ммоль/л) застосування фуросеміду має бути зупинено; антагоністи альдостерону слід припинити, якщо у пацієнтів розвивається важка гіперкаліємія (калій сироватки > 6 ммоль/л).

Виражений асцит або асцит 3 ступеня

Об'ємний парацентез (ОП) є терапією першої лінії у пацієнтів з вираженим асцитом (асцитом 3-го ступеня). ОП повинен бути завершений протягом однієї сесії.

ОП слід проводити разом з введенням альбуміну (8 г/л видаленої асцитичної рідини) для запобігання циркуляторної дисфункції після ОП.

У пацієнтів, у яких під час ПРО було видалено понад 5 л асцитичної рідини, використання відмінних від альбуміну плазмозамісників не рекомендується, так як вони менш ефективні в профілактиці циркуляторної дисфункції, що розвивається після парацентезу.

У пацієнтів, у яких під час ПРО було видалено понад 5 л асцитичної рідини, ризик розвитку циркуляторної дисфункції після парацентезу є низьким. Проте даним пацієнтам, як і раніше слід проводити терапію альбуміном.

Після ОП, пацієнти повинні отримувати мінімальну дозу діуретиків, необхідну для запобігання повторного накопичення асциту.

Препарати, протипоказані пацієнтам з асцитом

НПЗП протипоказані пацієнтам з асцитом внаслідок високого ризику прогресування затримки натрію, гіпонатріємії і ниркової недостатності.

Препарати, що знижують артеріальний тиск або нирковий кровообіг, такі, як інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензину II, або α 1-адреноблокатори, як правило, не повинні використовуватися у пацієнтів з асцитом внаслідок підвищеного ризику порушення функції нирок.

Використання аміноглікозидів пов'язано з підвищеним ризиком розвитку ниркової недостатності. Таким чином, їх використання повинно бути зарезервовано для пацієнтів з бактеріальними інфекціями, які не можуть бути вилікувані іншими антибіотиками.

У пацієнтів з асцитом без ниркової недостатності, використання контрастних речовин не пов'язане з підвищеним ризиком розвитку ниркової недостатності.

У пацієнтів з асцитом з нирковою недостатністю контрастні методи слід використовувати з обережністю і рекомендується проведення загальних заходів щодо запобігання порушенню функції ниркової недостатності.

Рефрактерний асцит

Оцінка динаміки асциту на терапію діуретиками і обмеження рідини та солі повинна проводитися тільки у стабільних пацієнтів без асоційованих з ним ускладнень, таких, як кровотеча або інфекція.

Прогноз у пацієнтів з рефрактерним асцитом є несприятливим, і тому для даних пацієнтів слід розглянути можливість проведення трансплантації печінки.

Повторний об'ємний парацентез в комбінації з введенням альбуміну (8 г/л віддаленого асциту) є терапією першої лінії рефрактерного асциту. Діуретики слід припинити у пацієнтів з рефрактерним асцитом, у яких на фоні діуретичної терапії не вдається виділяти натрій > 30 ммоль/добу. TIPS ефективні в лікуванні рефрактерного асциту, але асоційовані з високим

ризиком розвитку печінкової енцефалопатії. Установку TIPS слід розглядати у пацієнтів, які потребують проведення дуже частих об'ємних парацентезів, або у тих, у яких проведення парацентезу неефективно.

Розршення асцити після установки TIPS є повільним, і більшість пацієнтів потребують постійного введення діуретиків та обмеження солі.

TIPS не може бути рекомендований пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю (білірубін в сироватці крові > 5 мг/дл, МНО > 2 або індекс Чайльд-П'ю > 11, наявність печінкової енцефалопатії 2 ступеня або важче на момент огляду, або хронічна печінкова енцефалопатія), супутні активні інфекції, прогресуюча ниркова недостатність, важка легенево-серцева недостатність.

У окремих пацієнтів лікування може бути корисним при рецидивуючому симптоматичному печінковому гідротораксі.

Підтримка ремісії

Підтримуюча терапія при асциті має сприяти тривалій ремісії за клінічними та ультразвуковими критеріями, без необхідності проведення хірургічного втручання. Усім пацієнтам рекомендоване лікування з метою підтримання ремісії.

4.3.2. Лікування пацієнтів з СБП

Лікування пацієнтам з СБП призначається лікарем-гастроентерологом у ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу після виключення гострої хірургічної патології.

Емпірична антибактеріальна терапія повинна бути розпочата відразу після встановлення діагнозу СБП, без очікування результатів бактеріологічного дослідження асцитичної рідини.

Відмову або зміну антибіотикотерапії слід розглядати при:

- а) погіршенні клінічних ознак і симптомів та/або
- б) при відсутності зменшення або збільшенні кількості нейтрофілів асцитичної рідини у порівнянні з рівнем на момент постановки діагнозу.

Для контролю ефективності антибіотикотерапії бажано проведення другої пункції через 48 годин після початку лікування.

Лікування пацієнтів з неускладненим СБП (відсутні шлунково-кишкові кровотечі, ГРС, ПЕ) - антибіотики групи фторхінолонів (офлоксацин, левофлоксацин) у стандартних дозах перорально.

Лікування пацієнтів зі СБП на тлі ГРС - цефотаксим (2 г кожні 8 годин) в/в та альбумін (1,5 г/кг – в 1'й день, 1 г/кг – на 3'й день) в/в.

Лікування пацієнтів з СБП у групі високо ризику та на тлі проведення первинної антибіотикопрофілактики - цефотаксим (2 г кожні 8 годин) в/в або цефтриаксон (1 г кожні 24 години) в/в протягом 8 днів (оптимально) або 5 днів (мінімально).

Профілактика СБП

Групи пацієнтів з високим ризиком розвитку СБП:

- 1) хворі з гострими шлунково-кишковими кровотечами,
- 2) хворі з прогресуючим цирозом печінки,
- 3) пацієнти з низьким вмістом білка в асцитичній рідині та у яких в анамнезі немає епізоду СБП (первинна профілактика),
- 4) пацієнти з попереднім анамнезом СБП (вторинна профілактика).

При веденні пацієнтів з СБП необхідно:

Обмеження використання профілактичних антибіотиків у пацієнтів з асцитом та цирозом печінки.

Призначення профілактичного прийому норфлуксацину тільки пацієнтам з високим ризиком розвитку СБП.

Пацієнтам з гострими шлунково-кишковими кровотечами доцільно призначити цефтриаксон (1 г в/в протягом 7 діб) або перорально норфлуксацин (400 мг двічі на добу протягом 7 днів) для зниження ризику бактеріального інфікування та покращення виживаності.

Пацієнтам з низьким вмістом білка в асцитичній рідині та у яких в анамнезі немає епізоду СБП (первинна профілактика) доцільно призначити перорально норфлуксацин (400 мг на добу довготривало) для зниження ризику розвитку СБП та ГРС та підвищення виживаності.

Пацієнтам з попереднім анамнезом СБП доцільно призначити перорально норфлуксацин (400 мг на добу довготривало) для зниження ризику рецидиву СБП.

4.3.3. Лікування пацієнтів з ГРС

Основною метою терапії при ГРС є відновлення кровотоку в кірковому шарі нирок і запобігання системної вазоконстрикції.

Методи лікування ГРС:

- А) загальні;
- Б) специфічні.

Загальні методи лікування передбачають:

відміну препаратів з можливою нефротоксичною дією, діуретиків;
обмеження споживання рідини до 1000 мл на добу, зниження споживання білка, калію натрію до 2 г на добу;

введення свіжозамороженої плазми (400-800 мл), що зменшує прояви гіпокоагуляції;

за необхідності використання парентерального харчування або ентерального – легкозасвоюваної їжі разом з ферментами препаратами, що містять панкреатин та жовчні кислоти; застосування ентеросорбентів;

ведення гепатопротекторів;

корекція анемії (препарати заліза, еритропоетин);

враховуючи роль інфекції в ініціюванні ГРС, необхідно призначити антибіотики з подвійним шляхом елімінації з мінімальною гепато- і нефротоксичністю.

Специфічна терапія ГРС спрямована на відновлення кровообігу в нирках, поліпшення та нормалізацію клубочкової фільтрації і зниження рівня креатиніну, боротьбу з прогресуючою печінковою недостатністю, профілактику кровотеч і печінкової енцефалопатії, а саме:

використання агоністів рецепторів вазопресину;

використання вазоконстрикторів і сечогінних препаратів;

проведення гемодіалізу;

TIPS і MARS-терапія.

Метою застосування в лікуванні ГРС препаратів судинозвужувальної дії (перша лінія) є підвищення центрального венозного тиску до 10 мм рт.ст. і діурезу до 100 мл на годину, з титруванням доз до підйому середнього АТ на 10 мм рт.ст. з метою посилення ниркового кровотоку і, як наслідок, – клубочкової фільтрації.

Доведеною здатністю покращувати нирковий кровотік, блокувати гіпердинамічний тип кровообігу, покращувати клубочкову фільтрацію і підвищувати екскрецію Na⁺ володіють: аналог вазопресину терліпресин, норепінефрин, соматостатин та його синтетичний аналог – октреотид.

Медикаментозна терапія ГРС: призначення терліпресину 1 мг кожні 4-6 годин болюсно в поєднанні з альбуміном (1,5 г/кг в перший день, з подальшою корекцією дози до 1 г/кг на третій день з максимальним дозуванням 150 г на добу і 100 г на добу (другий і третій день відповідно), з переходом на підтримуючу дозу 40 г на добу) - перша лінія терапії протягом 1-3 тижнів (що пов'язано з повільною регресією ГРС). Скасовувати інфузію альбуміну можна при досягненні його значень в сироватці крові 45 г/л і більше або при розвитку ознак набряку легенів, що вимагає постійного контролю кардіореспіраторної функції.

Критерії ефективності терапії:

а) поліпшення функції нирок, зниження сироваткового креатиніну менше

133 мкмоль/л;

б) у випадках, коли креатинін сироватки не зменшується принаймні на 25% після 3-х днів терапії доза терліпресину повинна бути збільшена поступово до максимальної дози 2 мг кожні 4 години;

в) у пацієнтів без зниження креатиніну сироватки лікування повинно бути припинено протягом 14 днів;

г) у випадку рецидиву лікування терліпресином повинно бути відновлено за схемою і є часто успішним.

У пацієнтів, які отримують терліпресин слід ретельно контролювати:

наявність аритмії;

появу вісцеральної або периферичної ішемії.

Третинна (високоспеціалізована) допомога

Альбуміновий діаліз (MARS-терапія)

Ефективним радикальним методом лікування ГРС є проведення хворому альбумінового діалізу на апараті «Штучна печінка» (MARS-терапія) з наступною трансплантацією печінки.

Протипоказаннями для проведення лікування з використанням MARS є: низькі показники САД <55 мм рт.ст. (на фоні використання вазопресорів); активна кровотеча;

тяжка коагулопатія, тромбоцитопенія (гіперфібриноліз або дисеміноване внутрішньосудинне згортання може посилюватися екстракорпоральним кровообігом та ініціювати або підтримувати епізоди кровотечі).

TIPS (черезземне внутрішньопечінкове портосистемне шунтування)

Замісна ниркова терапія TIPS може бути корисною у пацієнтів, які не реагують на терапію судинозвужувальними препаратами та може поліпшити функцію нирок у деяких пацієнтів.

Трансплантація печінки

Трансплантація печінки є найкращим радикальним лікуванням для обох типів ГРС.

Перед трансплантацією печінки ГРС повинен бути купіруваний, оскільки це може поліпшити результат виживаності після пересадки печінки.

У пацієнтів з ГРС, які дали відповідь на терапію вазопресорами, слід розглядати проведення тільки трансплантація печінки.

Пацієнтам з ГРС, які не відповідають на терапію вазопресорами і потребують підтримки ниркової функції, як правило, рекомендована трансплантація печінки з трансплантацією нирок (замісна ниркова терапія > 12 тижнів).

Профілактика ГРС:

- 1) з метою зниження ризику розвитку ГРС рекомендується антибактеріальна терапія в поєднанні з внутрішньовенною інфузією альбуміну;
- 2) лікування пентоксифіліном знижує частоту ГРС у пацієнтів з тяжким алкогольним гепатитом і цирозом;
- 3) лікування норфлуксацином.

4.3.4. Лікування пацієнтів з ПЕ

Трансплантація печінки

Трансплантація печінки залишається єдиним способом лікування ПЕ, що не піддається іншим методам терапії і обумовлює інші ризики для пацієнта. ПЕ не є показанням для проведення трансплантації печінки в разі, якщо вона не асоційована з порушенням функції печінки. ПСШ може стати причиною розвитку неврологічних порушень і постійної ПЕ навіть після проведення трансплантації печінки. Шунти необхідно виявляти і емболізувати до або під час трансплантації. Необхідно поступово коригувати гіпонатріємію під час трансплантації. Прояви ПЕ після трансплантації зменшуються, а нейродегенеративні порушення загострюються. Для виявлення причини порушення стану свідомості у пацієнтів після трансплантації печінки необхідно провести магнітно-резонансну томографію та спектроскопію головного мозку, пацієнт повинен бути оглянутий лікарем-невропатологом. Пацієнт, опікуни та медичні працівники повинні пам'ятати про те, що трансплантація може привести до порушення функції мозку і не всі прояви ПЕ купіруються після її проведення.

Лікування ПЕ з урахуванням тяжкості ПЕ

Лікування епізодів ПЕ

Ідентифікація та купірування провокуючих чинників ПЕ.

Лактулоза - препарат першої лінії для лікування епізодичної ПЕ.

Рифаксимін - ефективний препарат в комбінації з препаратами лактулози для попередження розвитку рецидиву ПЕ.

Перорально амінокислоти можна використовувати в якості альтернативного або додаткового засобу в терапії пацієнтів, у яких неефективна стандартна терапія.

LOLA можна використовувати в якості альтернативного або додаткового засобу у пацієнтів з неефективною базисною терапією.

Метронідазол - альтернативний препарат для короткочасного лікування явної ПЕ.

Лікування мінімальної та прихованої печінкової енцефалопатії

Калорійність добового раціону має становити 35-40 ккал/кг в перерахунку на ідеальну масу тіла пацієнта.

Добова кількість білка в раціоні має становити 1,0 г/кг маси тіла на добу. При розвитку ПЕ доза тваринного білку різко зменшується, навіть до відмови, до зменшення симптомів ПЕ.

Перевагу слід віддавати прийому їжі малими порціями або харчових добавок в рідких формах протягом дня і перекусу ввечері.

Пероральне використання амінокислот з розгалуженим ланцюгом можна призначати пацієнтам з непереносимістю харчових протеїнів.

Профілактика ПЕ

Попередження явної ПЕ після її епізоду

Призначення рифаксиміну додатково до стандартної терапії лактулозою є найкращою комбінацією препаратів для поліпшення стану пацієнтів, які пережили один або кілька епізодів явної ПЕ, які розвинулися на тлі терапії лактулозою.

Печінкова енцефалопатія після трансяремного внутрішньопечінкового портосистемного шунтування:

Лактулоза рекомендована для попередження повторних епізодів ПЕ після першого її епізоду.

Рифаксимін необхідно поєднувати з лактулозою для попередження розвитку повторних епізодів ПЕ.

Профілактична терапія (лактулоза або рифаксимін) не рекомендується для попередження розвитку епізодів ПЕ після трансяремного внутрішньопечінкового портосистемного шунтування.

Після встановлення контролю над провокуючими факторами (інфекції і варикозна кровотеча) або поліпшення функціонування печінки, або живильного статусу профілактична терапія може бути припинена.

4.3.5. Лікування пацієнтів з ГПС

Корекція портальної гемодинаміки;

Довготривала оксигенотерапія;

У окремих пацієнтів лікування з використанням TIPS;

Трансплантація печінки.

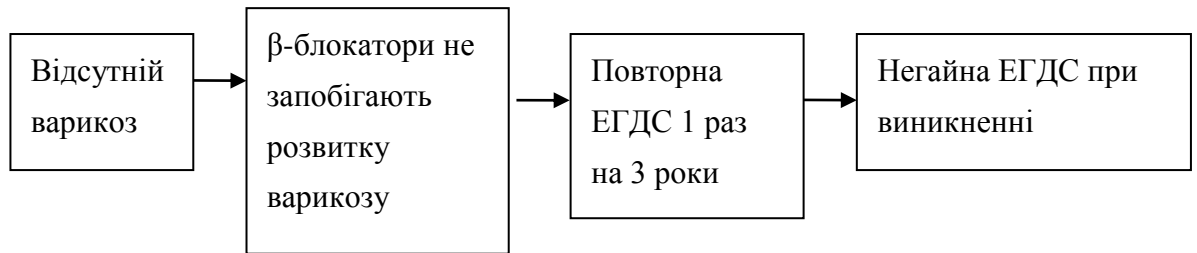
Профілактика

Підтримуюча терапія при ГПС має сприяти тривалій ремісії за клінічними та лабораторними критеріями, без необхідності проведення хірургічного

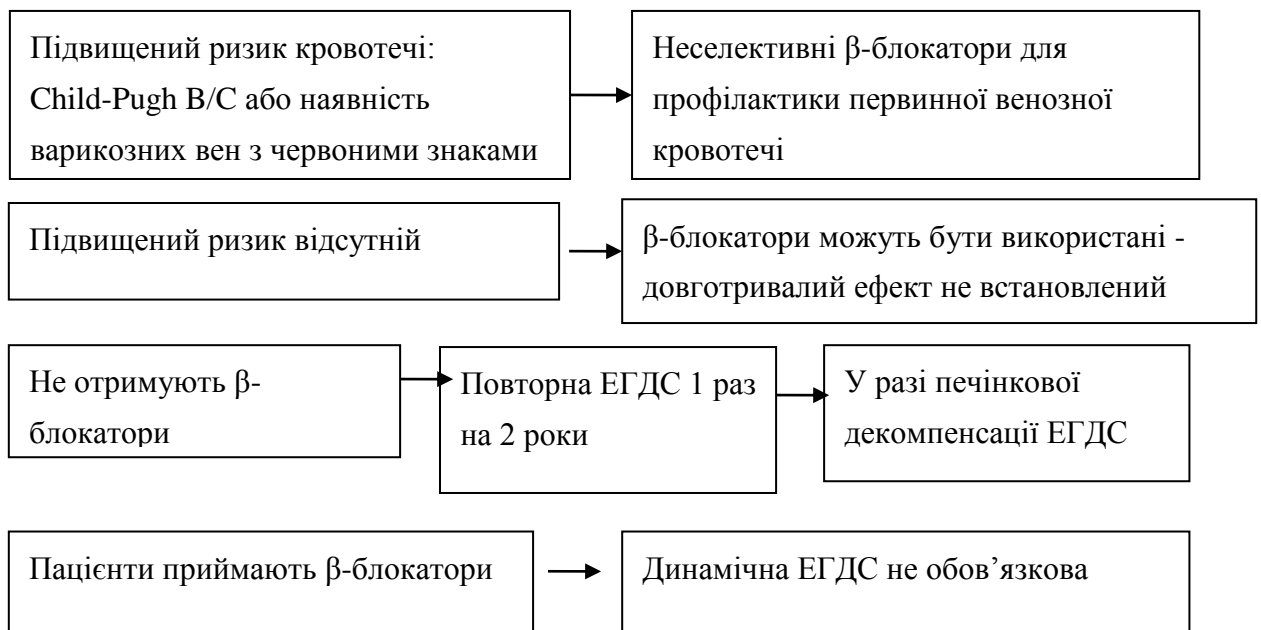
втручання. Усім пацієнтам рекомендоване лікування з метою підтримання ремісії.

4.3.6. Лікування пацієнтів з різними стадіями варикозу вен/кровотеч

Пацієнтам з ЦП без варикозу вен показано проведення ЕГДС 1 раз на три роки для вчасного виявлення цього ускладнення.

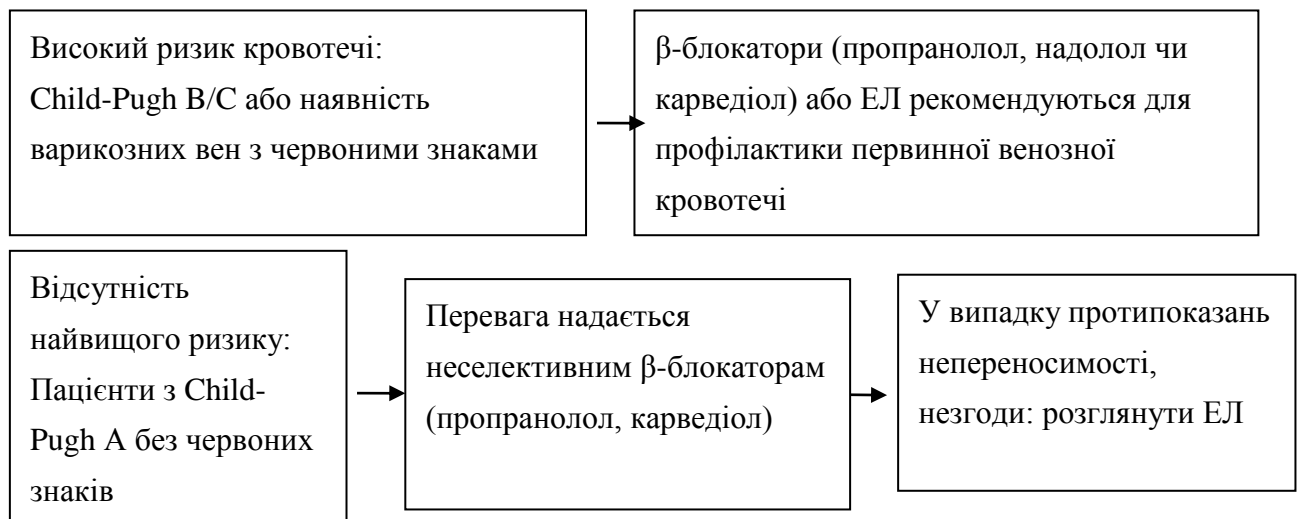


За наявності невеликих варикозних вузлів, але без кровотечі доцільно застосовувати наступний алгоритм ведення хворих:



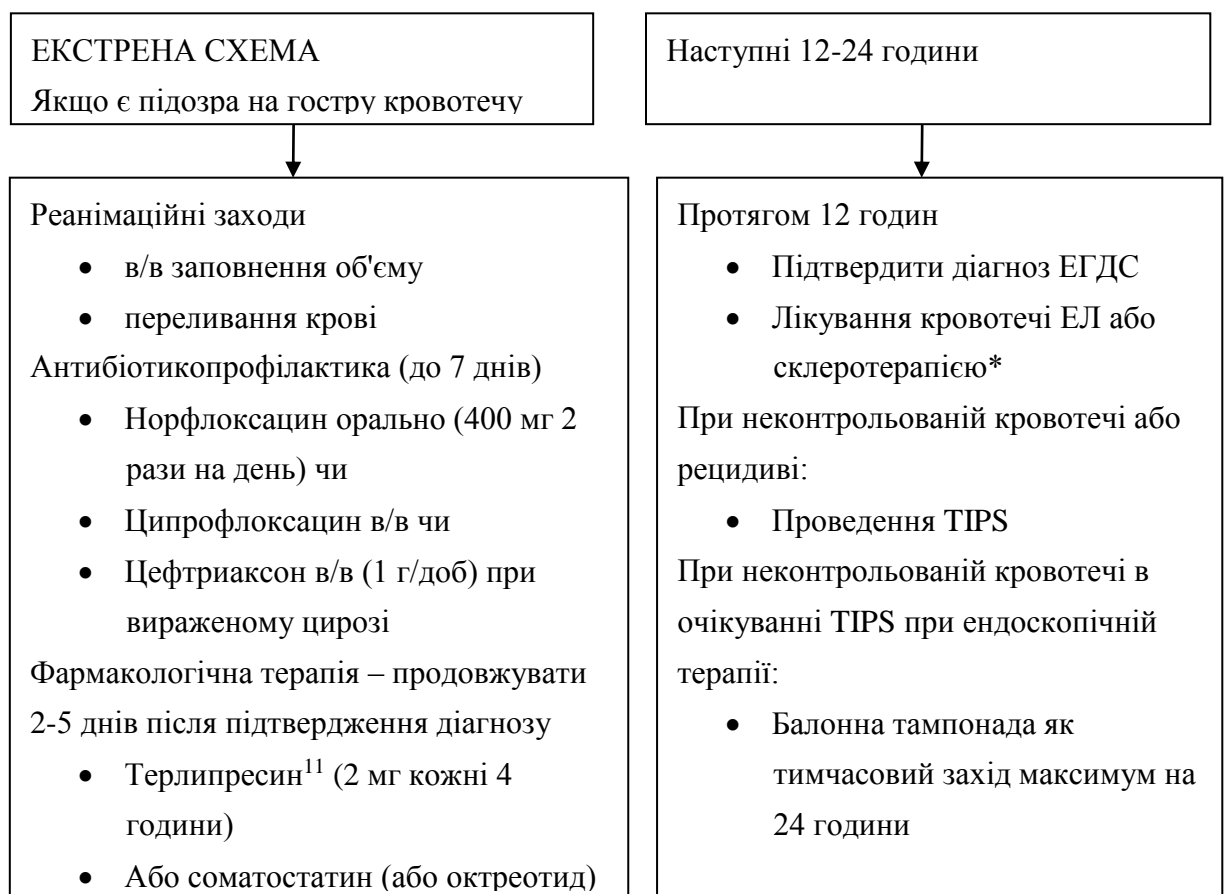
Оскільки багато пацієнтів не відповідають на лікування бета-блокаторами або профілактику кровотеч, рекомендовано проведення повторної ЕГДС через 2 роки (як і для тих, хто не отримує бета-блокатори).

У пацієнтів з цирозом та середніми або великими венами, але без кровотеч алгоритм ведення наступний:



Некардіоселективні бета-блокатори (пропранолол, карведіол) спочатку призначають малими дозами, за необхідності доза збільшується поетапно до зниження частоти серцевих скорочень і спокої на 25%, але не менше, ніж 55 ударів за хвилину.

Рис. 4. Пацієнти з цирозом та гострою кровотечею з варикозних вен



* – більш простий метод - зупинити кровотечу ендоскопічним кліпуванням

ЕГДС – Езофагогастродуоденоскопія, ЕЛ – ендоскопічне лігування, в/в – внутрішньовенно, TIPS – трансюгулярне внутрішньопечінкове портосистемне шунтування

Гостра кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу часто пов'язана із бактеріальною інфекцією за рахунок кишкової дислокації та порушень рухливості органів. Профілактична антибіотикотерапія зменшує бактеріальну інфекцію, повторні кровотечі та підвищує виживаність.

Інтубація трахеї при гострій або масивній кровотечі може запобігти аспірації крові у бронхах.

4.4. Лікування ЦП вірусної етіології (ВГС, ВГВ)

4.4.1. Загальні принципи лікування пацієнтів з ЦП вірусної етіології

Загальні принципи противірусної терапії пацієнтів з ЦП здійснюється згідно з чинними медико-технологічними документами з урахуванням деяких особливостей.

Гепатит С

Принципи лікування пацієнтів хворих на ЦП **дещо відрізняються від принципів лікування** пацієнтів, які мають менш виражений фіброз печінки, оскільки

А) Лікування ЦП є окремим випадком лікування гепатиту С і передбачає необхідність вирішення інших питань, таких, як доцільність вакцинації пацієнтів від гепатиту А і В, скринінгу на маркери гепатиту С домашніх контактів, обстеження хворих на ВІЛ та багатьох інших.

Б) Існує ризик виникнення розбіжностей через появу нових препаратів і схем лікування гепатиту.

Фіброз печінки є предиктором ефективності противірусної терапії:

1) Наявність ЦП зменшує шанси на одужання у порівнянні з пацієнтами без ЦП;

2) Ефективність лікування зменшується від стадії А до стадії С ЦП (за Чайльд-П'ю).

Відмінні риси терапії, моніторингу її ефективності і безпеки у хворих на гепатит С і ЦП:

1) за інших рівних умов, результати лікування пацієнтів хворих на ЦП гірші, тому потрібна або комбінація противірусних препаратів прямої дії (ППД) з рибавирином за умови тієї ж тривалості лікування (зазвичай 12 тижнів) або,

коли **рибавірин** протипоказаний, збільшення тривалості лікування до 24-х тижнів;

2) пацієнтам з суб/декомпенсованим ЦП (клас В / С за Чайльд-П'ю), а також з рекомпенсацією ЦП (пацієнти, які в анамнезі мали стан суб/декомпенсації ЦП), не рекомендовані/протипоказані схеми терапії, що включають інтерферон і/або інгібітори NS3/4 вірусної протеази (боцепревір, телапревір, симепревір, парітапревір);

3) оскільки пацієнти з ЦП можуть отримувати базисну терапію ЦП, або наявних у них супутніх захворювань, необхідно особливо ретельно поставитися до оцінки можливих взаємодій препаратів з призначуваними ППД;

4) ризик розвитку побічних ефектів протівірусної терапії у пацієнтів з ЦП вищий, ніж у популяції пацієнтів без ЦП, тому моніторинг безпеки лікування повинен бути більш ретельним;

5) ризик декомпенсації ЦП в зв'язку з розвитком резистентності до ППД вимагає ретельного моніторингу ефективності протівірусної терапії.

При оцінці ефективності лікування слід враховувати наступне:

1) між лікуванням від вірусного гепатиту і подальшим перебігом ЦП немає прямої залежності; протівірусна терапія не може повністю усунути ризик декомпенсації ЦП і розвитку ГЦК;

2) протівірусна терапія ППД не повинна розглядатися як засіб **досягнення компенсації** ЦП;

3) головними критеріями оцінки ефективності протівірусної терапії ЦП є зниження ризику подій, пов'язаних з наявністю у пацієнта кінцевої стадії захворювання печінки, а саме, ризику смерті / трансплантації, розвитку ГЦК, збільшення виживаності;

4) терапія ППД не повинна розглядатися як альтернатива трансплантації печінки (ТП):

протівірусна терапія, проведена до трансплантації, може зменшувати (усувати) ймовірність інфікування трансплантата;

іноді протівірусна терапія веде до рекомпенсації ЦП, що є причиною виключення пацієнта з листа очікування. Декомпенсація, що розвивається після цього є причиною смерті пацієнта і нівелює, таким чином, користь проведеного лікування. У зв'язку з цим, критерії призначення протівірусної терапії пацієнтам, які перебувають в листі очікування на трансплантацію, а також показання до трансплантації будуть переглянуті.

Гепатит В

Принципи лікування пацієнтів з ЦП **дещо відрізняються від принципів лікування пацієнтів**, які мають менш виражений фіброз печінки, оскільки

А) лікування ЦП є окремим випадком лікування гепатиту В і передбачає необхідність вирішення ряду інших питань, таких як доцільність вакцинації пацієнтів від гепатиту А, скринінгу на маркери гепатиту В домашніх контактів і вакцинації неімунізованих, обстеження пацієнтів хворих на ВІЛ, моніторинг ефективності ПВТ і багатьох інших.

Б) існує ризик виникнення розбіжностей через появу нових препаратів і схем лікування гепатиту.

Відмінні риси терапії, моніторингу її ефективності і безпеки у пацієнтів з гепатитом В і ЦП:

1) пацієнтам з суб/декомпенсованим ЦП (клас В/С за Чайльд-П'ю), а також з рекомпенсацією ЦП (пацієнти, які в анамнезі мали стан суб/декомпенсації ЦП), протипоказані схеми терапії, що включають інтерферон. Інтерферон не протипоказаний пацієнтам з компенсованим ЦП, але лікування нуклеозид(-тід)ними аналогами (НА) є більш безпечним;

2) лікування НА має призначатися при компенсованому ЦП безвідносно рівня сироваткових трансаміназ при вірусному навантаженні, що перевищує 2000 МО/мл. Противірусна терапія у пацієнтів з ЦП і **віремія** менш 2000 МО/мл може знижувати ризик декомпенсації ЦП і ГЦК;

3) розвиток резистентності до НА передбачає високий ризик розвитку декомпенсації ЦП:

при призначенні НА слід віддати перевагу препаратам з високою ефективністю і високим бар'єром резистентності;

ризик декомпенсації ЦП в зв'язку з розвитком резистентності до НА вимагає ретельного моніторингу ефективності противірусної терапії;

4) припинення лікування НА передбачає високий ризик розвитку декомпенсації ЦП, тому необхідно підвищувати прихильність пацієнта до терапії, а також одразу орієнтувати пацієнта на невизначену довгу (довічну) тривалість лікування. У разі припинення лікування, пацієнти з ЦП повинні обстежуватися щомісяця протягом перших 6 місяців, а потім кожні 3 місяці для своєчасного виявлення реактивації інфекції;

5) оскільки пацієнти з ЦП можуть отримувати базисну терапію ЦП або наявних у них супутніх захворювань, необхідно особливо ретельно поставитися до оцінки можливих взаємодій препаратів з призначуваними ППД;

б) ризик розвитку побічних ефектів противірусної терапії у пацієнтів з ЦП вищий, ніж у пацієнтів без ЦП (зокрема, лактацидозу), тому моніторинг безпеки лікування повинен бути більш ретельним.

Показання до противірусної терапії ВГС

Пріоритет в лікуванні має визначатися на підставі вираженості фіброзу, ризику прогресування хвороби, наявності позапечінкових проявів ВГС інфекції та ступеня ризику передачі інфекції.

Кандидатами на противірусну терапію повинні бути пацієнти з ознаками активної реплікації вірусу гепатиту С, але перевагу слід надавати випадкам із виразним фіброзом ($\geq F2$ за METAVIR) та наявністю некрозозапальних змін у тканині печінки незалежно від активності трансаміназ. У таких випадках призначення лікування є обов'язковим.

Лікування дорослим призначається в залежності від генотипу вірусу гепатиту С; ступеня ураження печінки; факторів, що обтяжують перебіг хвороби та факторів, що впливають на противірусне лікування; відповіді на лікування та побічних реакцій, що можуть виникнути впродовж лікування та з урахуванням строків лікування. Схеми противірусної терапії наведені у додатку 2.

Протипоказання до лікування із застосуванням схем на основі Пег-ІФН+РБВ

Протипоказання: зловживання алкоголем, декомпенсація функції печінки, ішемічна хвороба серця, трансплантація паренхіматозних органів (окрім печінки).

Відносні протипоказання: виражена депресія, виражений психоз, аутоімунна хвороба, споживачі ін'єкційних наркотиків, ниркова недостатність (включаючи діаліз).

Обстежувати всіх пацієнтів на предмет депресії перед початком та після лікування.

Для лікування пацієнтів з гематологічними змінами (нейтропенія, тромбоцитопенія як наслідок лікування ВГС), онкогематологічною патологією та аутоімунними хворобами доцільно розглянути використання безінтерферонових схем лікування.

Лікування ВГС у пацієнтів із цирозом печінки та ГЦК

Пацієнти із цирозом печінки, які отримують противірусне лікування, мають значно менший ризик захворіти на ГЦК. Лікування Пег-ІФН+РБВ пацієнтів із цирозом печінки не більш токсичне, ніж пацієнтів без цирозу, хоча менш ефективне. У такої категорії хворих слід надавати перевагу безінтерфероновим схемам лікування.

Пацієнтам з ВГС та одночасною операбельною ГЦК та/чи асоційованою хворобою печінки пропонувати трансплантацію печінки. Показники виживання ВГС-позитивних та ВГС-негативних пацієнтів, які перенесли трансплантацію

печінки, еквівалентні. Деякі пацієнти в післятрансплантаційному періоді (у випадках рецидиву) потребують противірусного лікування. Після трансплантації противірусна терапія переноситься погано, але безпечна з точки зору відторгнення трансплантату. У такої категорії хворих слід надавати перевагу безінтерфероновим схемам лікування.

В процесі лікування пацієнти обстежуються на наявність депресії; проводиться моніторинг психічного статусу пацієнта, який до того мав психічні розлади.

Моніторинг стану пацієнтів з нирковою недостатністю під час противірусного лікування здійснюється відповідно до чинних медико-технологічних документів.

У кожного пацієнта до початку противірусного лікування розглядається визначення вихідної функції нирок і оцінка вихідного ризику дисфункції нирок.

При призначенні НА дорослим пацієнтам (старше 18-ти років) препаратом першої лінії є НА з високим бар'єром резистентності (тенофовіру дизопроксил). НА з низьким бар'єром резистентності (ламівудин, телбівудин) можуть призвести до лікарської резистентності і не рекомендуються до застосування.

У осіб з підтвердженою або підозрюваною противірусною резистентністю (тобто історія попередньої експозиції або первинної відсутності відповіді) до ламівудину або телбівудину призначається лікування тенофовіру дизопроксиллом.

Лікування Пег-ІФН

Лікування Пег-ІФН не призначається пацієнтам з декомпенсацією печінкової функції.

Курс лікування Пег-ІФН складає 48 тижнів не залежно від HBeAg-статусу пацієнта.

Впродовж першого місяця лікування пацієнт щотижня оцінюється на предмет наявності побічних реакцій; щотижня перевіряється техніка виконання ін'єкцій Пег-ІФН.

Припинення лікування

Всі особи з ЦП потребують довічного лікування НА і не повинні припиняти противірусну терапію через ризик реактивації, яка може призвести до серйозних уражень печінки. Противірусне лікування показане всім пацієнтам з ЦП (за клініко-лабораторними та/або інструментальними ознаками), незалежно від рівнів АЛТ, наявності/відсутності HBeAg чи рівнів ДНК HBV.

4.5. Загальні рекомендації щодо способу життя та харчування пацієнтів з ЦП та його ускладненнями:

відпочивати, як тільки відчують втому;

не піднімати важкого (це може спровокувати шлунково-кишкову кровотечу);

рекомендована частота стулу 1-2 рази на день;

при затримці рідини в організмі (набряки, асцит) потрібне обмеження прийому кухарської солі, рідини - до 1000-1500 мл в добу;

рекомендувати щодня вимірювати масу тіла, обвід живота на рівні пупка (збільшення обводу живота і ваги тіла говорить про затримку рідини);

рахувати баланс рідини за добу (діурез): підраховувати об'єм усієї рідини (чай, кава, вода, суп, фрукти і так далі), що вживається внутрішньо, і підраховувати усю рідину, що виділяється при сечовипусканні. кількість рідини, що виділяється, має бути приблизно на 300-500 мл більше, ніж кількість прийнятої рідини;

для контролю ступеня ураження нервової системи рекомендується використати простий тест з почерком: щодня пацієнт повинен записувати коротку фразу, наприклад, «добрий ранок» в спеціальний зошит;

обмежують психічні і фізичні навантаження. При загальному хорошому стані рекомендуються лікувальна ходьба, лікувальна гімнастика. Жінки з активним цирозом печінки повинні уникати вагітності;

відмова від вживання алкоголю;

дієтичні рекомендації залежать від етіології і ускладнення цирозу печінки.

V. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОЛУ

На момент затвердження цього уніфікованого клінічного протоколу, засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні локальних клінічних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) [далі – ЛПМД (КМП)] необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, що включаються до ЛПМД (КМП), та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій Міністерством охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за електронною адресою <http://www.drlz.kiev.ua/>.

5.1. Первинна медична допомога

Кадрові ресурси: лікар загальної практики-сімейний лікар, лікар-терапевт дільничний, середній медичний персонал (медична сестра загальної практики-сімейної медицини, фельдшер).

Матеріально-технічне забезпечення

Оснащення: відповідно до табеля оснащення закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу.

5.2. Вторинна (спеціалізована), третинна (високоспеціалізована) медична допомога

Кадрові ресурси: лікар-гастроентеролог, лікар-терапевт, лікар-хірург, лікар-трансплантолог, лікар-ендоскопіст, лікар з ультразвукової діагностики, лікар-онколог, лікар-рентгенолог, медичні сестри.

Матеріально-технічне забезпечення

Оснащення: відповідно до табеля оснащення та організаційних документів МОЗ України щодо умов діяльності лікарів закладів охорони здоров'я, що надають спеціалізовану та високоспеціалізовану медичну допомогу.

Лікарські засоби (нумерація не впливає на порядок призначення):

1. Діуретики: спиронолактон, фуросемід;
2. Протимікробні засоби: амоксицилін+клавулонова кислота, геміфлоксацин, левофлоксацин, метронідазол, моксифлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, цефотаксим, ципрофлоксацин, цефтриаксон, ципрофлоксацин;
3. Противірусні засоби: пегільований інтерферон альфа, рибавірин, симепревір, софосбувір, софосбувір+ледіпасвір, омбітасвір / парітапревір / ритонавір, дасабувір;
4. Гормони задньої частки гіпофізу: терліпресин;
5. Лікарські засоби різних фармакотерапевтичних груп для лікування ЦП: L – орнітіна – L – аспартат, лактулоза, рифаксимін, силімарин;
6. Бета-адреноблокатори: Карведилол, Пропранолол;
7. Кровозамінники та білкові фракції плазми крові: альбумін.

VI. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Форма 025/о – Медична карта амбулаторного хворого (Форма 025/о), затверджена наказом МОЗ України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про

затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.

Форма 030/о – Контрольна карта диспансерного нагляду (Форма 030/о), затверджена наказом МОЗ України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.

6.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

6.1.1. Наявність у лікаря загальної практики-сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта з цирозом печінки та ускладненнями.

6.1.2. Відсоток пацієнтів, для яких лікарем загальної практики-сімейним лікарем отримано інформацію про медичний стан впродовж звітного періоду.

6.2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

6.2.1.А) Наявність у лікаря загальної практики-сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта з цирозом печінки та його ускладненнями

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Цироз печінки та його ускладнення».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) у регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам з діагнозом цироз печінки та його ускладнення, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД у закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора:

2016 рік – 90%;

2017 рік та подальший період – 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються лікарями загальної практики-сімейними лікарями (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів загальної практики-сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики-сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів загальної практики-сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування.

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики-сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу медичної допомоги пацієнту з цирозом печінки та його ускладненнями (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий лікарем загальної практики-сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.2.А) Відсоток пацієнтів, для яких лікарем загальної практики-сімейним лікарем отримано інформацію про медичний стан впродовж звітного періоду

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Цироз печінки та його ускладнення».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

При аналізі індикатора слід уникати формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих пацієнтів, для яких не проводилося медичного огляду лікарем загальної практики-сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) або лікарем-гастроентерологом протягом звітного періоду. В первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду пацієнта.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: лікар загальної практики-сімейний лікар (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги); структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються лікарями загальної практики-сімейними лікарями (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. За наявності автоматизованої технології закладу охорони здоров'я, в якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає Медичній карті амбулаторного хворого (форма 025/0) або Контрольній карті диспансерного нагляду (форма 030/о) – автоматизована обробка.

Індикатор обчислюється лікарем загальної практики-сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги), шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації Медичних карт амбулаторного хворого (форма 025/0) або Контрольних карт диспансерного нагляду (форма 030/о).

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх закладів охорони здоров'я, що надають високоспеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з цирозом печінки та його ускладненнями, розташованих на території обслуговування.

Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника на наводиться у відсотках.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, які перебувають під диспансерним наглядом у лікаря загальної практики-сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги), з діагнозом цироз печінки та його ускладнення.

Джерелом інформації є:

Медична карта амбулаторного хворого (форма 025/о);

Контрольна карта диспансерного нагляду (форма 030/о).

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів лікаря загальної практики-сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги), з діагнозом цироз печінки та його ускладнення, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта із зазначенням відсутності або наявності прогресування захворювання.

Джерелом інформації є:

Медична карта амбулаторного хворого (форма 025/о);

Контрольна карта диспансерного нагляду (форма 030/о).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

Директор Медичного департаменту

В.В. Кравченко

VII. ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ, ВИКОРИСТАНИХ ПРИ РОЗРОБЦІ УНІФІКОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ПРОТОКОЛУ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

1. Електронний документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Цирози печінки та їх ускладнення»», 2016.
2. Наказ МОЗ України від 14.03.2016 № 183 «Про затвердження восьмого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».
3. Наказ МОЗ України від 27.12.2013 р. № 1150 «Про затвердження Примірною табеля матеріально-технічного оснащення Центру первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та його підрозділів».
4. Наказ МОЗ України від 28.09.2012 р. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 р. за № 2001/22313.
5. Наказ МОЗ України від 14.02.2012 р. № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування».
6. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 734 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні планового лікування».
7. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 735 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні інтенсивного лікування».
8. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 739 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру».
9. Наказ МОЗ України від 02.03.2011 р. № 127 «Про затвердження примірних табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень».
10. Наказ МОЗ України від 05.07.2005 р. № 330 «Про запровадження ведення електронного варіанту облікових статистичних форм в лікувально-профілактичних закладах».

Додаток 1
до уніфікованого клінічного протоколу
первинної, вторинної (спеціалізованої) та
третинної (високоспеціалізованої)
медичної допомоги «Цироз печінки та
його ускладнення»

Класифікація ЦП та його ускладнень

1.1 За етіологічними факторами (Таблиця 1)

Таблиця 1. Класифікація відповідно до етіологічного фактору

| Пресинусоїдальний фіброз | Паренхіматозний фіброз | Постсинусоїдальний фіброз | |
|--|---|--|--|
| Шистосомоз Ідіопатичний портальний Фіброз | Лікарські препарати та токсини: <ul style="list-style-type: none"> • Алкоголь • Метотрексат • Ізоніазід • Вітамін А • Аміодарон • Пергексілін • α-Метілдопа • Оксіфенісатін | синдром синусоїдальної обструкції (Венооклюзійні захворювання) | |
| | Інфекційні захворювання: <ul style="list-style-type: none"> • Хронічний гепатит В, С, Д • Бруцельоз • Ехінококоз • Вроджений або третинний сифіліс | | |
| | Аутоімунні захворювання: <ul style="list-style-type: none"> • Аутоімунний гепатит (тип 1, тип 2) | | |
| | Судинні захворювання Хронічний венозний застій Спадкова геморагічна телеангіектазія | | |
| | Метаболічні / генетичні порушення: <ul style="list-style-type: none"> • Хвороба Вільсона-Коновалова • Спадковий гемохроматоз • Недостатність α1-антитрипсин | | |

| Пресинусоїдальний фіброз | Паренхіматозний фіброз | Постсинусоїдальний фіброз |
|--------------------------|---|---------------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Порушення вуглеводного обміну • Порушення ліпідного обміну • Порушення обміну сечовини • Порфірія • Порушення амінокислотного обміну • Порушення метаболізму жовчних кислот | |
| | Біліарна обструкція: <ul style="list-style-type: none"> • Первинний біліарний цироз • Вторинний біліарний цироз (в результаті ПСХ, н-р) • Муковісцидоз • Біліарна атрезія / неонатальний гепатит • Вроджені біліарні кісти | |
| | Ідіопатичні / змішані: <ul style="list-style-type: none"> • Неалкогольний стеатогепатит • Індійський дитячий цироз Гранульоматозне ураження • Полікістоз печінки | |

1.2 Класифікація ступеня тяжкості за шкалою Child-Turcotte-Pugh
 Розрахунок кількості балів за шкалою Child- Turcotte-Pugh (Таблиця 2)
 дозволяє встановити стадію ЦП (Таблиця 3)

Таблиця 2. Розрахунок кількості балів за шкалою Child- Turcotte-Pugh

| Показник | Бали | | |
|--|------------|--------------------|--------------------|
| | 1 | 2 | 3 |
| Асцит | немає | Невеликий | помірний / великий |
| Енцефалопатія | немає | невелика / помірна | помірна / виражена |
| Концентрація білірубіну, мкмоль/л, (мг/дл) | <34 (<2) | 34–50 (2–3) | >50 (>3) |
| Концентрація альбуміну, г/дл | >3,5 | 2,8 – 3,5 | <2,8 |
| подовження протромбінового часу, сек або МНО | <4 <1,7 | 4-6 1,7-2,3 | >6 >2,3 |

Таблиця 3. Класифікація цирозу печінки за кількістю балів за шкалою Child- Turcotte-Pugh

| Загальна кількість балів | Клас |
|--------------------------|------|
| 5-6 | A |
| 7-9 | B |
| 10-15 | C |

Якщо при обчисленні сума балів більш або дорівнює 14, пацієнт потребує консультації лікаря-хірурга/лікаря-трансплантолога

1.3 Класифікація за індексом MELD (високоспеціалізована діагностика)
Оціночна (прогностична шкала) MELD (Model for End-stage Liver Disease)

Індекс MELD розраховується за такою формулою:

$MELD = 10 \times (0,957 \ln(\text{рівень креатиніну}) + 0,378 \ln(\text{рівень загального білірубіну}) + 1,12(\text{МНВ}) + 0,643 \times X)$; де

МНВ – міжнародне нормалізоване відношення

Застосовуються наступні правила розрахунку: мінімальне значення для будь-якої з трьох змінних-1 мг / дл, максимальний можливий рівень креатиніну-4мг / дл, максимальне значення індексу MELD-40.

Електронний калькулятор:

<https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/meld-calculator/>

Класифікація варикозно розширених вен стравоходу:

- 1 ступеня** – незвивисті вени невеликого діаметра, що сплющуються при інсуфляції повітря;
- 2 ступеня** – звивисті вени, що перекривають менше 50 % радіуса дистальних відділів стравоходу;
- 3 ступеня** – великі звивисті вени, що перекривають понад 50 % радіуса дистальних відділів стравоходу.

Класифікація варикозно розширених вен стравоходу та шлунка (GOV) *:

GOV1 – варикозне розширення вен стравоходу з переходом на малу кривизну шлунка (не менш ніж на 2–5 см);

GOV2 – варикозне розширення вен стравоходу і дна шлунка.

IGV – ізольоване варикозне розширення вен шлунка:

IGV1 – ізольовані варикозно розширені вени шлунка, локалізовані у його дні;

IGV2 – ізольовані ектопічні варикозно розширені вени, які можуть локалізуватися в інших відділах шлунка.

Класифікація варикозно розширених вен шлунка за розмірами:

I ступінь – діаметр до 5 мм, вени ледве визначаються на тлі слизової шлунка;

II ступінь – розмір від 5 до 10 мм, солітарно-поліпоподібного характеру;

III ступінь – вени діаметром понад 10 мм – це обширний конгломерат вузлів, тонкостінних, поліпоподібного характеру.

Модифікована класифікація портальної гіпертензивної гастропатії *:

легкий ступінь – рожевувато-червоні плями («скарлатино-подібний малюнок») на слизовій і/або поверхневої еритема і/ або мозаїкоподібний набряк слизової («зміїна шкіра»);

тяжкий ступінь – характеризується наявністю дифузних вишневих або темно-червоних плям;

портальна гастропатія, ускладнена кровотечею – геморагії, як при геморагічному гастриті.

При підвищенні портального тиску і розвитку гіпертензії у венозних басейнах відбувається збільшення глибоких вен підслизового шару стравоходу, особливо в перфорантній зоні. Саме ці вени і визначаються ендоскопічно як варикозно розширені. Інтраепітеліальні вени внаслідок гіпертензії так само трансформуються. Вони визначаються ендоскопічно як червоні знаки чи «суперварикси» (червона смуга, вишнево-червоні плями, гематоцистні плями, телеангіектазії). Усі вони розташовуються на самих варикозно-розширених

венах. **Червона смуга (RWM)** - це «слід від удару батоном» — поздовжньо розширена венула, що міститься на поверхні варикозно розширеної вени. **Вишнево-червоні плями (CRS)** - незначно випнуті над поверхнею вени, часто множинні ділянки червоного кольору, діаметром близько 2 мм. Це розширені інтра- і субепітеліальні венули, що в нормі несуть кров від епітелію в підслизове венозне сплетіння. Саме є найслабшими ділянками варикозної стінки і місцем розвитку **Гематоцистні плями (HCS)** виглядають як випнута над слизовою пляма червоного кольору діаметром понад 4 мм, це розширені інтраепітеліальні венозні вузли, розміщені в проекції комунікантної вени. Саме вони є найслабшими ділянками варикозної стінки і місцем розвитку кровотечі. **Телангіектазії (CRS)** - це мережа розширених субепітеліальних дрібних звивистих судин, переважно в нижній третині стравоходу.

При ендоскопічному виявленні варикозно розширених вен стравоходу основними діагностичними і прогностичними критеріями у плані рецидиву кровотечі є їхній розмір, колір і наявність червоних знаків. Колір вени визначається товщиною її стінки. Білий колір стінки вени свідчить про товстішу стінку, ніж синій. Відповідно сині вени частіше кровоточать. Червоні знаки вказують на підвищений ризик розвитку кровотечі з вени, який найвищий при гематоцистних плямах. Розмір вен визначається ступенем пролабування їх у просвіт стравоходу в момент, коли він цілком розслаблений.

Додаток 2
до уніфікованого клінічного протоколу
первинної, вторинної (спеціалізованої) та
третинної (високоспеціалізованої)
медичної допомоги «Цироз печінки та
його ускладнення»

Призначення протівірусних ЛЗ пацієнтам з ЦП вірусної етіології (ВГС)

Пацієнти, інфіковані вірусом гепатиту С (ВГС) генотипу 1, які раніше не отримували лікування

| Популяція | Рекомендовано (без ІФН) | Альтернатива (без ІФН) | Альтернатива (містить ІФН) | Не рекомендовано |
|-------------------------------|---|--|--|--|
| Генотип 1a, з цирозом печінки | СОФ/ЛЕД+РБВ × 12 тижнів; СОФ/ЛЕД × 24 тижні; СОФ/ЛЕД+РБВ × 24 тижні за наявності предикторів негативної відповіді на лікування; ОМБ/ПТВ/р +ДАС +РБВ ×24 тижні | СОФ/СИМ/РБВ ×12 тижнів СОФ/СИМ ×24 тижні | СОФ/Пег-ІФН/РБВ ×12 тижнів СИМ/Пег-ІФН/РБВ ×24–48 тижнів (якщо Q80К–) | Пег-ІФН/РБВ Пег-ІФН/РБВ/БЦП чи ТЛП СИМ/Пег-ІФН/РБВ ×24 тижнів (якщо Q80К+) |
| Генотип 1b, з цирозом печінки | СОФ/ЛЕД+РБВ × 12 тижнів; СОФ/ЛЕД × 24 тижні; СОФ/ЛЕД+РБВ × 24 тижні за наявності предикторів негативної відповіді на лікування; ОМБ/ПТВ/р +ДАС +РБВ ×12 тижнів | СОФ/СИМ +РБВ ×12 тижнів СОФ/СИМ ×24 тижні | СОФ/Пег-ІФН/РБВ ×12 тижнів СИМ/Пег-ІФН/РБВ ×24 тижнів | Пег-ІФН/РБВ/БЦП Пег-ІФН/РБВ чи ТЛП |

«+» – позитивний результат; «-» – негативний результат; Пег-ІФН- Пег-ІФН альфа-2a (180 мкг/тиждень підшкірно) чи Пег-ІФН альфа-2b (1,5 мкг/кг/тиждень); Q80К – асоційований з резистентністю до СИМ варіант позиції 80; РБВ – доза розраховується відносно до маси тіла: 1000 мг на добу, якщо маса тіла <75 кг; 1200 мг на добу, якщо маса тіла ≥75 кг); ДАС: 250 мг одна таблетка двічі на добу; ОМБ/ПТВ/р: 25 мг/150 мг/100 мг, дві

таблетки один раз на добу; СИМ – 150 мг один раз на добу; СОФ – 400 мг один раз на добу; БЦП – боцепревір; ТЛП – теланпревір.

Пацієнти з гепатитом С (ВГС) генотипу 1, які раніше отримали протівірусну терапію Пег-ІФН та РБВ без досягнення СВВ.

| Популяція | Рекомендовано (без ІФН) | Альтернатива (без ІФН) | Альтернатива (містить ІФН) | Не рекомендовано |
|-------------------------------|---|---|--|--|
| Генотип 1a, з цирозом печінки | СОФ/ЛЕД × 24 тижні; СОФ/ЛЕД+РБВ × 12 тижнів; СОФ/ЛЕД+РБВ × 24 тижні за наявності предикторів негативної відповіді на лікування; ОМБ/ПТВ/р +ДАС +РБВ ×24 тижні | СОФ/ЛЕД × 24 тижні; СОФ/СИМ +РБВ ×12 тижнів† СОФ/СИМ ×24 тижні† | СОФ/Пег-ІФН/РБВ × 12 тижнів СИМ/Пег-ІФН/РБВ × 24–48 тижнів (якщо Q80К-)†‡ | Пег-ІФН/РБВ Пег-ІФН/РБВ/БЦП чи ТЛП СИМ/Пег-ІФН/РБВ за наявності (якщо Q80К+) |
| Генотип 1b, з цирозом печінки | СОФ/ЛЕД × 24 тижні; СОФ/ЛЕД+РБВ × 12 тижнів; СОФ/ЛЕД+РБВ × 24 тижні за наявності предикторів негативної відповіді на лікування; ОМБ/ПТВ/р +ДАС +РБВ ×12 тижнів | СОФ/ЛЕД × 24 тижні; СОФ/СИМ +РБВ×12 тижнів† СОФ/СИМ ×24 тижні† | СОФ/Пег-ІФН/РБВ × 12 тижнів СИМ/Пег-ІФН/РБВ × 24–48 тижнів†‡ | Пег-ІФН/РБВ Пег-ІФН/РБВ/БЦП чи ТЛП |

† Схеми, що містять СИМ не повинні призначатись пацієнтам, які зазнали невдачі попереднього лікування із застосуванням інгібітору протеази;

‡ Пацієнтам з нуль-відповіддю на попереднє лікування та генотипом 1a чи 1b не слід призначати СИМ+Пег-ІФН альфа-2a чи Пег-ІФН альфа-2b+РБВ незалежно від присутності чи відсутності цирозу печінки. Тим, в кого стався рецидив, слід призначати лікування загальною тривалістю 24 тижнів (12 тижнів з СИМ/Пег-ІФН/РБВ з наступним отриманням 12 тижнів Пег-ІФН/РБВ), якщо РНК ВГС <25 МО/мл на 4-ому тижні та не визначається на 12-ому тижні лікування. В іншому випадку лікування має бути припинене повністю. Пацієнти з частковою відповіддю мають отримувати лікування загальною тривалістю 48 тижнів (12 тижнів з СИМ/Пег-ІФН/РБВ з наступним отриманням 36 тижнів Пег-ІФН/РБВ), якщо РНК ВГС <25 МО/мл на 4-ому тижні та не визначається на 12-ому та 24-ому тижні; в іншому випадку лікування має бути припинене повністю.

«+» позитивний результат; «-» – негативний результат ; Пег-ІФН – альфа-2a (180 мкг/тиждень підшкірно) чи альфа-2b (1,5 мкг/кг/тиждень); Q80К – асоційований з резистентністю до СИМ варіант позиції 80; РБВ – доза розраховується відповідно до маси тіла: 1000 мг на добу, якщо маса тіла <75 кг; 1200 мг на добу, якщо маса тіла ≥75 кг; ДАС:

250 мг одна таблетка двічі на добу; ОМБ/ПТВ/р: 25 мг/150 мг/100 мг, дві таблетки один раз на добу; СИМ: 150 мг один раз на добу; СОФ – 400 мг один раз на добу; СОФ/ЛЕД – СОФ400 мг/ЛЕД 90 мг один раз на добу (одна таблетка).

БЦП – боцепревір; ТЛП – теллапревір.

Пацієнти з вірусом гепатиту С генотипу 2

| Популяція | Рекомендовано | Альтернатива (без ІФН) | Альтернатива (містить ІФН) | Не рекомендовано |
|---|-------------------------------|--|---|--|
| Пацієнти, які раніше не отримували лікування | СОФ/РБВ ×12 тижнів | В Україні, на час затвердження протоколу, відсутня | СОФ/Пег-ІФН/РБВ ×12 тижнів Пег-ІФН/РБВ ×24 тижнів* | Пег-ІФН/РБВ/СИМ ПАРр/ОМБ/ДАС ± РБВ СОФ/СИМ |
| Пацієнти з цирозом печінки, які раніше отримували лікування | СОФ/Пег-ІФН/РБВ ×12 тижнів | СОФ/РБВ ×16–20 тижнів* | Відсутня | Пег-ІФН/РБВ/СИМ ПАРр/ОМБ/ДАС ± РБВ СОФ/СИМ |

* Схема є затвердженою, але має гірші клінічні результати. Пег-ІФН-альфа-2а (180 мкг/тиждень підшкірно) або альфа-2b (1,5 мкг/кг/тиждень); РБВ – дозування відповідно до маси тіла (1000 мг на добу, якщо маса тіла <75 кг; 1200 мг на добу, якщо маса тіла ≥75 кг) за умови застосування в комбінації СОФ; 800 мг на добу за умови застосування в складі подвійної терапії разом з Пег-ІФН; СИМ – 150 мг на добу; СОФ – 400 мг на добу.

Пацієнти з гепатитом С генотипу 3

| Популяція | Рекомендовано | Альтернатива (без ІФН) | Альтернатива (містить ІФН) | Не рекомендовано |
|---|-------------------------------|--|-------------------------------|---|
| Пацієнти, які раніше не отримували лікування, з цирозом печінки | СОФ/РБВ ×24 тижнів | СОФ/ЛЕД+РБВ × 12 тижнів | СОФ/Пег-ІФН/РБВ ×12 тижнів | Пег-ІФН/РБВ Пег-ІФН/РБВ/СИМ ПАРр/ОМБ/ДАС ± РБВ СОФ/СИМ |
| Пацієнти, які раніше отримували лікування, з цирозом печінки | СОФ/Пег-ІФН/РБВ ×12 тижнів | СОФ/РБВ ×24 тижнів* СОФ/ЛЕД+РБВ × 12 тижнів | Відсутня | Пег-ІФН/РБВ Пег-ІФН/РБВ/СИМ ПАРр/ОМБ/ДАС ± РБВ СОФ/СИМ |

*Схема є затвердженою, але має гірші клінічні результати.

Пег-ІФН – альфа-2а (180 мкг підшкірно/тиждень) або альфа-2b (1,5 мкг/кг/тиждень); РБВ – доза розраховується на підставі маси тіла (1000 мг на добу, якщо маса тіла <75 кг; 1200 мг на добу, якщо маса тіла ≥75 кг) за умови застосування в комбінації з СОФ; 800 мг на добу за умови застосування у складі двокомпонентної терапії з Пег-ІФН; СИМ – 150 мг на добу; СОФ – 400 мг на добу; СОФ/ЛЕД: СОФ (400 мг)/ЛЕД (90 мг) один раз на добу (одна таблетка).

Лікування дорослих з генотипом 4:

1) СОФ+СИМ пацієнтам з цирозом до схеми додається РБВ, а за наявності протипоказань до РБВ або його непереносимості розглядається можливість продовження лікування (СОФ+СИМ) до 24-х тижнів.

2) ОМБ/ПТВ/р+РБВ впродовж 24-х тижнів за наявності цирозу печінки.

3) СОФ/ЛЕД для пацієнтів з цирозом дана схема продовжується до 24-х тижнів.

4) СОФ/ЛЕД+РБВ впродовж 12-ти тижнів для пацієнтів з компенсованим цирозом (Чайлд-П'ю А), включаючи тих, хто не отримував лікування або зазнали невдачі лікування схемою Пег-ІФН- α + РБВ.

5) СОФ/ЛЕД+РБВ впродовж 24-х тижнів за наявності предикторів негативної відповіді на лікування – для пацієнтів з компенсованим цирозом (Чайлд-П'ю А), включаючи тих, хто не отримував лікування або зазнали невдачі лікування схемою Пег-ІФН- α + РБВ.

Лікування дорослих з генотипом 5 чи 6:

1) СОФ/ЛЕД+РБВ впродовж 12-ти тижнів – для пацієнтів з компенсованим цирозом (Чайлд-П'ю А), включаючи тих, хто не отримував лікування або зазнали невдачі лікування схемою Пег-ІФН- α + РБВ.

2) СОФ/ЛЕД+РБВ впродовж 24-х тижнів за наявності предикторів негативної відповіді на лікування – для пацієнтів з компенсованим цирозом (Чайлд-П'ю А), включаючи тих, хто не отримував лікування або зазнали невдачі лікування схемою Пег-ІФН- α + РБВ.

Пег-ІФН – Пег-ІФН альфа-2а (180 мкг/тиждень підшкірно) чи Пег-ІФН альфа-2б (1,5 мкг/кг/тиждень); РБВ – доза розраховується відносно до маси тіла (1000 мг на добу, якщо маса тіла <75 кг; 1200 мг на добу, якщо маса тіла \geq 75 кг); СИМ – 150 мг один раз на добу; СОФ – 400 мг один раз на добу.

Додаток 3
до уніфікованого клінічного протоколу
первинної, вторинної (спеціалізованої) та
третинної (високоспеціалізованої)
медичної допомоги «Цироз печінки та
його ускладнення»

Пам'ятка для пацієнтів із цирозом печінки (ЦП) та його ускладненнями

Що таке ЦП?

ЦП – це захворювання, яке є наслідком тривалого хронічного запального процесу, що вражає печінку. ЦП – є ускладненням основного захворювання – хронічного гепатиту. ЦП виникає внаслідок заміни тканини печінки на сполучну, що супроводжується порушенням усіх функцій печінки (зовнішньої (секреторної), відповідальної за формування і виділення жовчі, внутрішньої, що відповідає за обмін речовин та кровотворення та бар'єрної (захист від токсинів, тощо)).

ЦП поки є невиліковними, однак існує лікування, спрямоване на пригнічення патологічної запальної реакції та уражень травного тракту, що сприяє зменшенню та зникненню симптомів, покращенню якості життя. Незважаючи на неможливість повного одужання, симптоми захворювання та їх вплив на життя пацієнта можуть бути мінімізовані відповідним своєчасним лікуванням.

Виключенням з усіх ЦП є алкогольне ураження печінки (алкогольний ЦП) – при припиненні вживання алкоголю можливий оборотний процес захворювання печінки. За даними досліджень більше 75% пацієнтів з алкогольним ЦП навіть на термінальній стадії захворювання при припиненні прийому алкоголю мають 3-річну виживаність.

Причини розвитку ЦП

Цирози печінки можуть бути наслідком великої кількості різних факторів, які викликають ураження клітин печінки та їх загибель.

Основними причинами ЦП вважаються:

- а) вірусні гострі і хронічні ураження органу - вірусні гепатити;
- б) ураження органу з причини зловживання спиртним - гепатит алкогольного походження;
- в) ураження печінки внаслідок вживання лікарських препаратів – медикаментозний гепатит;
- г) захворювання печінки аутоімунного походження - гепатит або цироз аутоімунного характеру;
- г) неалкогольна жирова інфільтрація печінки, що своєчасно не лікувалася (неалкогольна хвороба печінки);
- д) захворювання тканини печінки паразитарного походження (ехінококоз тощо);
- е) хвороби жовчовивідної системи (наприклад, холестатичний гепатит);

є) вроджені порушення обмінних процесів: порушення ліпідного обміну та інше;

ж) хвороби інших внутрішніх органів, наприклад, недостатність роботи серцева недостатність.

Стадії ЦП:

стадія компенсації при розвитку ЦП: прояви захворювання не виявляються, оскільки решта здорових клітин компенсують роботу пошкоджених клітин;

стадія субкомпенсації при розвитку ЦП: виникають перші симптоми захворювання - слабкість, втрата апетиту, різке схуднення; решта здорових клітин вже не може в повній мірі компенсувати роботу зруйнованих клітин;

стадія декомпенсації при розвитку ЦП: виникає гостра печінкова недостатність (порушення усіх функцій печінки), жовтяниця; за відсутності лікування можливий розвиток печінкової коми.

Які симптоми зобов'язують проконсультуватися з лікарем та обстежитись?

Основні симптоми ЦП - загальна слабкість, значна втрата ваги, жовтушність шкіри і слизових оболонок, збільшення живота в об'ємі, набряки ніг, кровоточивість ясен або часті носові кровотечі. За наявності цих симптомів слід негайно звернутися до лікаря та пройти відповідне обстеження для з'ясування подальшої тактики лікування.

Як діагностується ЦП?

Для встановлення діагнозу Вам необхідно пройти комплексне обстеження, що включає збір анамнезу, фізикальне обстеження, лабораторні та інструментальні обстеження. Найбільш достовірним методом діагностики є біопсія тканини печінки, однак її проведення частіше виконується у тяжких діагностичних випадках, коли інші методи діагностики не дозволяють остаточно встановити діагноз ЦП.

Як лікується ЦП?

Нажаль, на сьогодні неможливо остаточно вилікувати ЦП. Лікування цирозу, як правило, носить симптоматичний характер. Тобто, мета лікування ЦП полягає в усуненні симптомів захворювання та регулюванні нормальної роботи печінки. Основні принципи лікування захворювання - усунення причин ЦП та дотримання відповідного дієтичного харчування, попередження та лікування ускладнень ЦП. Єдиним кардинальним методом лікування ЦП є хірургічне втручання з пересадкою донорської печінки – ортотопічна трансплантація печінки.

Лікування ЦП

При лікуванні ЦП необхідним є поєднання немедикаментозних та медикаментозних засобів. Лікування ЦП здійснюється амбулаторно та

стаціонарно в залежності від ступеня тяжкості та стратифікації факторів ризику несприятливого прогнозу. Лікарі загальної практики-сімейні лікарі, лікарі-терапевти дільничні можуть призначати заходи з корекції способу життя (відмова від вживання алкоголю та тютюну, дотримання режиму харчування, праці та відпочинку) та симптоматичне лікування, а також проводити лікування згідно з рекомендаціями лікаря-гастроентеролога, до якого Вас обов'язково направлять на консультацію. За наявності ускладнень ЦП Вам запропонують дообстеження та стаціонарне лікування у відповідному профільному відділенні.

Немедикаментозне лікування ЦП:

Для більш ефективного лікування ЦП Вам слід виконувати рекомендації лікаря щодо корекції способу життя, зокрема, режиму харчування, фізичних навантажень, праці та відпочинку:

відпочивайте, як тільки Ви відчуваєте втому;

не піднімайте тяжкості (це може спровокувати шлунково-кишкову кровотечу);

слідкуйте за частотою стулу (1-2 рази на день);

при затримці рідини в організмі (набряки, асцит) обмежуйте прийом кухарської солі до 3-5 г/д, рідини - до 1000-1500 мл на добу;

щодня вимірюйте масу тіла, обвід живота на рівні пупка (збільшення яких говорить про затримку рідини) – повідомте про це лікаря;

рахуйте баланс рідини за добу (діурез): підрахуйте об'єм усієї рідини (чай, кава, вода, суп, фрукти і так далі), що вживається внутрішньо, і підраховувати усю рідину, що виділяється при сечовипусканні - кількість рідини, що виділяється, має бути приблизно на 300-500 мл більше, ніж кількість прийнятої рідини;

для контролю ступеня ураження нервової системи використовуйте простий тест з почерком: щодня записуйте коротку фразу, наприклад, «добрий ранок» в спеціальний зошит;

обмежуйте психічні і фізичні навантаження; при загальному хорошому стані щоденно Вам показана лікувальна ходьба та лікувальна гімнастика. Якщо Ви жінка з активним ЦП, уникайте вагітності.

Дієта

Дієтичні рекомендації залежать від етіології і ускладнення ЦП. Необхідно повністю відмовитись від вживання алкоголю. Порушення дієти може бути пов'язане з багатьма супутніми симптомами, такими, як діарея, здуття живота, підвищене газоутворення, болі в животі. Зміна дієти може полегшити симптоми, а також попередити розвиток ускладнень ЦП (а саме, печінкової енцефалопатії). При наявності ускладнень ЦП необхідне чітке нормування кількості вживаного білку (особливо, тваринного походження).

Страви необхідно готувати методом відварювання, припускання у невеликій кількості води, овочевого відвару, на пару, тушкування з овочами, невеликою кількістю сметани, запікання у фользі чи в духовій шафі.

Тютюнопаління та ЦП

Лікування ЦП буде мати кращі результати, якщо ви не палите. Поряд з використанням необхідних методів лікування, припинення паління є наступним найважливішим кроком, який покращує результат лікування.

Лікарські засоби для симптоматичного лікування ЦП

Медикаментозна терапія визначається характером основних проявів захворювання та наявності ускладнень.

Хірургічне лікування ЦП

Оперативне втручання з пересадкою печінки є дієвим засобом лікування ЦП. Трансплантація печінки – це заміщення ураженої печінки здоровою, взятою у донора. Трансплантація печінки дозволяє врятувати життя багатьом хворим на значно більш ранніх стадіях ураження печінки. Найбільшого поширення набула ортотопічна трансплантація, технічні аспекти якої розроблені найкраще.

Додаткові методи лікування

Відсутні докази щодо користі від використання трав, вітамінів, мінералів, біологічно-активних домішок та інших альтернативних методів лікування. Хоча деякі з них можуть полегшувати симптоми (вони, зазвичай, ефективні лише у дуже простих випадках, на початку хвороби). Тому консультуються з Вашим лікарем щодо ефективності та безпеки цих продуктів та доцільності їх використання.

ЦП має наступні ускладнення:

1. Асцит – патологічне накопичення рідини в черевній порожнині.
2. Спонтанний бактеріальний перитоніт – інфекція у пацієнтів з асцитом та ЦП.
3. Гепато-ренальний синдром – ниркова недостатність у пацієнтів з ЦП.
4. Печінкова енцефалопатія – порушення функціонування мозку у пацієнтів з ЦП.
5. Гепато-пульмональний синдром – структурно-функціональні зміни легень у пацієнтів з ЦП.
6. Варикозне розширення вен стравоходу – найбільш летальне ускладнення ЦП.
7. Тромбоз портальної вени.
8. Гепатоцелюлярна карцинома.

Асцит

Якщо Ви відмічаєте збільшення живота в об'ємі або збільшення загальної ваги при відносно задовільному самопочутті (відсутності лихоманки, вираженої слабкості), є велика вірогідність розвитку такого ускладнення ЦП як первинний епізод асциту. Слід звернутися до лікаря для дообстеження та призначення відповідного лікування сечогінними препаратами. Асцит може лікуватися як

амбулаторно, так і стаціонарно в залежності від відповіді на діуретичну терапію.

Спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП)

Якщо у Вас при наявності ЦП з асцитом підвищується температура тіла, має місце підвищення частоти серцевих скорочень, напруженість м'язів живота, присутня загальна слабкість та озноб, є велика вірогідність розвитку СБП. Слід негайно звернутися до лікаря, якщо Ви не знаходитесь на стаціонарному лікуванні. Необхідним є проведення бактеріологічного дослідження асцитичної рідини. Лікування СБП проводиться в умовах спеціалізованого гастроентерологічного стаціонару за допомогою призначення антибактеріальної терапії.

Гепато-ренальний синдром (ГРС)

Якщо у Вас за наявності ЦП з асцитом без наявності в анамнезі захворювань нирок або застосування нефротоксичних препаратів знижується кількість добової сечі та зростає загальна слабкість, є велика вірогідність розвитку ГРС. Слід негайно звернутися до лікаря, якщо Ви не знаходитесь на стаціонарному лікуванні. Необхідним є визначення креатиніну крові (>133 мкмоль/л – ризик розвитку ГРС). Лікування ГРС проводиться в умовах стаціонару з призначенням агоністів рецепторів вазопресина, вазоконстрикторів і сечогінних препаратів, гемодіалізу або TIPS і MARS-терапії. Найкращим радикальним лікуванням ГРС є трансплантація печінки.

Печінкова енцефалопатія (ПЕ)

Якщо у Вас за наявності ЦП зростає загальна слабкість, має місце порушення концентрації уваги, погіршення пам'яті, є велика вірогідність розвитку ПЕ. Слід негайно звернутися до лікаря, якщо Ви не знаходитесь на стаціонарному лікуванні. Лікування ПЕ проводиться в умовах спеціалізованого стаціонару за допомогою призначення препаратів лактулози, рифаксиміну та антибактеріальної терапії. Трансплантація печінки залишається єдиним способом лікування ПЕ, що не піддається іншим методам терапії і обумовлює інші ризики для пацієнта.

Варикозне розширення вен стравоходу (ВРВ)

Якщо у Вас за наявності ЦП зростає загальна слабкість, має місце потемніння випорожнень («чорний кал»), або має місце блювання у вигляді «кавової гущі», є велика вірогідність розвитку кровотечі із ВРВ стравоходу або шлунку. Слід негайно звернутися до лікаря, якщо Ви не знаходитесь на стаціонарному лікуванні. Лікування кровотеч проводиться тільки в умовах спеціалізованого стаціонару за допомогою призначення відповідної гемостатичної терапії, а за необхідності – ендоскопічного та хірургічного лікування.