

ФГБОУ ВПО

«Красноярский государственный медицинский университет им.профессора В.Ф.Войно -
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра анестезиологии и реанимации ИПО

Реферат на тему:
ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ
ПАЦИЕНТОВ СПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Выполнила: Цыinguнова Б.Б.,
Клин. Ординатор 2 года

г.Красноярск

2019г

План

1. Введение

1.1. Определение

1.2. Этиология и патогенез

1.3. Эпидемиология

1.4. Кодирование по МКБ 10

1.5. Классификация

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

2.2. Физикальное обследование

2.4. Инструментальная диагностика

2.5. Иная (другие виды) диагностика

3. Лечение

1.1. Определение

Острая печеночная недостаточность включает в себя нарушение коагуляции (международное нормализованное отношение (МНО) $> 1,5$); наличие печеночной энцефалопатии при отсутствии цирроза печени и длительностью с момента обнаружения первых симптомов менее 26 недель [1].

Хроническая печеночная недостаточность – вид печеночной недостаточности, который развивается постепенно при длительном (хроническом) воздействии гепатотоксических факторов (от 2-х месяцев до нескольких лет). Характеризуется постепенным развитием симптомов на фоне обострения хронических заболеваний печени и желчевыводящей системы [2]. л

Обострение хронической печеночной недостаточности - синдром, характеризующийся острой декомпенсацией цирроза печени в сочетании с органной недостаточностью (печени, почек, головного мозга, дыхания, кровообращения и свертывания крови) [2].

Печеночная энцефалопатия – комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений, возникающих в результате печеночной недостаточности и/или портосистемного шунтирования крови [3].

Гепаторенальный синдром – функциональная почечная недостаточность на фоне заболеваний печени, протекающая без органических изменений почек [4].

1.2 Этиология и патогенез

В периоперационном периоде печеночная недостаточность может являться как фоном хирургического вмешательства, так и развиваться вследствие такого вмешательства. Наиболее частые причины хронической недостаточности печени – это вирусные гепатиты и длительный прием алкоголя. Нередко, особенно в хирургической практике, хроническая печеночная недостаточность вызвана длительным холестазом. С практической точки зрения, более пристального внимания заслуживает так называемое обострение хронической печеночной недостаточности, частота которого составляет примерно 1 случай на 11 тыс. жителей в год [2]. Собственно острая печеночная

недостаточность, развивающаяся внезапно без предшествующего хронического заболевания вследствие вирусного или лекарственного повреждения, имеет меньшее значение в общей хирургии [1]. В свою очередь, хирургическое вмешательство может затрагивать печеночную паренхиму непосредственно (резекция печени) или опосредованно (непреднамеренное повреждение питающих сосудов печени, массивная кровопотеря, геморрагический шок) [1]. Трансплантация печени как специализированный метод лечения острой и хронической печеночной недостаточности не рассматривается в данных рекомендациях.

Влияние анестезии на функцию печени

Нарушения функции печени во время операции могут быть вызваны непосредственным влиянием анестетиков на функцию гепатоцитов либо посредством механизмов, уменьшающих доставку кислорода, вызывающих кумуляцию эндогенных субстанций и ксенобиотиков, влияющих на функцию печени, а также инициированием аутоиммунной атаки продуктов метаболизма анестетиков на гепатоциты.

Заболевание печени может значительно изменять метаболизм препаратов вследствие гипоальбуминемии и снижения концентрации других транспортных белков, изменения объема распределения препарата вследствие асцита и увеличения общего водного пространства организма, а также вследствие нарушения функции гепатоцитов.

Вследствие повышения уровня биодоступности, применение препарата в нормальной дозировке может оказать токсическое действие. Уровни и эффекты для отдельных препаратов становятся непредсказуемыми и не коррелируют с типом поражения печени, его тяжестью, или результатами функциональных тестов. Таким образом, нет общих правил, применимых для изменения дозировки лекарств у пациентов с заболеваниями печени.

Ингаляционные анестетики. Ингаляционные анестетики в большей степени влияют на печеночный кровоток, доставку кислорода и его утилизацию, чем внутривенные, что доказано как на экспериментальных моделях, так и в клинических условиях [5, 6]. Большинство ингаляционных анестетиков снижают кровоток в воротной вене (КВВ) вследствие снижения сердечного выброса, кровоток в печеночной артерии (КПА) может при этом увеличиваться, но в меньшей степени, так что общий печеночный кровоток (ОПК) обычно уменьшается [6, 7]. Эффект данных препаратов является дозозависимым, при этом галотан и энфлюран по сравнению с изофлюраном и севофлюраном в значительной степени снижают как КВВ, так и КПА, особенно в концентрациях более 1 МАК [6, 8]. Десфлюран влияет на печеночный кровоток подобно изофлюрану [9], но,

возможно, с несколько меньшим влиянием на ОПК [10]. Все ингаляционные анестетики вызывают снижение сосудистого сопротивления в портальной системе и в системе печеночной артерии, однако снижение сердечного выброса и САД, тем не менее, уменьшает кровоснабжение печени [11]. Ксенон – современный ингаляционный анестетик, применение которого не вызывает значительных изменений органного кровотока, включая печеночный. Он не снижает ОПК, что связано с отсутствием влияния на сердечный выброс. Тем не менее, в сочетании с внутривенными анестетиками, ксенон может снижать ОПК, хотя и незначительно.

В печени существует механизм ауторегуляции кровотока, направленный на поддержание ОПК, который заключается в увеличении КПА при снижении КПВ [12]. Данный адаптационный механизм позволяет сохранять постоянство ОПК в условиях гиповолемии, воздействия неблагоприятных эффектов абдоминальных операций или массивного кровотечения [13]. Галотан в значительной степени угнетает его, в то время, как изофлюран и севофлюран способствуют его функционированию [14]. Вазодилатационный эффект, способствующий сохранению нормального КПА, наиболее выражен у севофлюрана, несколько менее у изофлюрана и минимально у галотана [6, 15, 16, 17].

Распространенное мнение о негативном влиянии ингаляционных анестетиков на функцию печени традиционно связано с гепатотоксичностью галотана, которая имеет два варианта: обратимую форму (субклиническую, проявляющуюся транзиторным увеличением концентрации трансаминаз) и фульминантный некроз печени («галотановый гепатит»). Если первая форма чаще всего связана с гипоксией печени, то вторая является следствием образования в процессе метаболизма галотана трифторацетилхлорида, который выступает как гаптен и, связываясь с белками мембран гепатоцитов, индуцирует синтез антител.

При использовании анестезии севофлюраном и изофлюраном при различных потоках может наблюдаться умеренное увеличение уровня трансаминаз и билирубина в послеоперационном периоде [18]. Тем не менее, убедительных доказательств гепатотоксичности данных препаратов нет и вопрос остается спорным. После использования севофлюрана [19] и десфлюрана [20] у добровольцев, не подвергавшихся операции, увеличение лабораторных маркеров повреждения гепатоцитов не отмечается, таким образом, повышение уровня данных показателей может быть связано с хирургическими факторами. Даже длительная анестезия севофлюраном с использованием низких потоков не приводит к нарушению функции печени, определяемой по данным

лабораторного исследования маркеров цитолиза и функции гепатоцитов [21, 22, 23]. В настоящее время также нет достоверных данных о наличии гепатотоксичности у десфлюрана [24]. Ксенон, как инертный газ, не метаболизируется в организме и не вызывает нарушений функции гепатоцитов, что подтверждается данными лабораторных тестов.

Риск потенциального гепатотоксического эффекта ингаляционных анестетиков и, особенно, галотана может увеличиваться в следующих ситуациях [24]:

- повторная анестезия (особенно, с интервалом менее 6 недель),
- послеоперационный гепатит в анамнезе,
- ожирение,
- у женщин,
- пожилой возраст,
- генетическая предрасположенность,
- злоупотребление алкоголем,
- применение барбитуратов.

У пациентов с хроническими заболеваниями печени применение изофлюрана и десфлюрана не вызывает дальнейшего нарушения печеночной функции [25, 26], при этом, изофлюран у больных с циррозом печени способствует поддержанию печеночного кровотока [27]. Анестезия севофлюраном также может безопасно использоваться при наличии исходной патологии печени [26, 28]. В связи со значительным влиянием галотана на печеночный кровоток и гепатотоксичностью, следует избегать применения данного анестетика у больных с хроническими заболеваниями печени [24].

Внутривенные анестетики. Влияние внутривенных анестетиков на функцию печени изучено не так хорошо, как ингаляционных [24]. Тиопентал снижает печеночный кровоток, при этом, механизм данного эффекта является комплексным: снижение сердечного выброса и системного артериального давления в данном случае перевешивает снижение сопротивления артериальному печеночному кровотоку [29]. После применения тиопентала возможно значительное увеличение маркеров печеночной дисфункции, что может быть признаком гепатотоксичности [30].

Напротив, кетамин практически не влияет на кровоток в печени даже в больших дозах [29] и не вызывает нарушение функций печени [31]. Тем не менее, современные экспериментальные исследования свидетельствуют о потенциальном гепатотоксическом действии препарата при двухнедельном его применении [32].

Пропофол увеличивает ОПК, как за счет КПА, так и за счет КВВ, что связано с системной вазодилатацией и увеличением спланхнического кровотока, свойственного данному препарату. Препарат не связан с развитием послеоперационной печеночной дисфункции, не обладает гепатотоксичностью [31] и даже обладает потенциальным гепатопротективным эффектом [33].

Регионарная анестезия. Ранние исследования свидетельствуют о снижении печеночного кровотока в течение как спинальной, так и эпидуральной анестезии, что связано с влиянием данных методик на гемодинамику и снижением артериального давления [34]. Дальнейшие исследования показали, что, несмотря на снижение КВВ при проведении высокой эпидуральной анестезии, КПА остается сохраненным, но общим результатом воздействия является снижение ОПК [35]. Таким образом, снижение печеночного кровотока является вторичным по отношению к снижению спланхнического кровотока и, следовательно, уменьшению КВВ. Негативное влияние нейроаксиальных методик анестезии может быть успешно нивелировано применением вазоактивных препаратов (дофамин, эфедрин, норадреналин, фенилэфрин), которые позволяют поддержать адекватный КВВ [36] или инфузионной терапией для коррекции артериального давления [37]. Нейроаксиальные методы анестезии современными анестетиками (бупивакаин, ропивакаин) не влияют на доставку кислорода к ткани печени и его утилизацию, несмотря на снижение ОПК [38].

Этиология и патогенез печеночной энцефалопатии. ПЭ при ОПечН связана с отеком головного мозга и повышением внутричерепного давления (ВЧД) [3]; манифестация клинических признаков происходит в течение нескольких часов или дней. Проявления: сонливость, бредовое состояние, безразличие, возбуждение, децеребрационная ригидность и кома. Необратимые неврологические нарушения являются следствием ишемии головного мозга или вклинения его ствола. Развитие комы – неблагоприятный прогноз, летальность в данном случае без трансплантации печени составляет более 80%.

Клиническая картина ПЭ при портосистемном шунтировании, в отсутствие патологии печени, идентична клинике ПЭ при хронических заболеваниях печени. Причины:

гиперазотемия, желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК), сепсис, дегидратация, электролитные нарушения и седативные препараты.

При хронических заболеваниях печени ПЭ проявляется в следующих формах [3]:

- минимальная (ранее носившая название латентной ПЭ);
- рецидивирующая;
- хроническая.

Минимальная портосистемная энцефалопатия занимает особое место, так как она трудна для диагностики, характеризуется отсутствием субъективной и объективной клинической симптоматики, а также отсутствием изменений при регистрации спонтанной электроэнцефалограммы. Однако своевременное распознавание этой формы важно по двум причинам [3]:

- 1) частота минимальной ПЭ достигает 32–85% независимо от этиологии заболевания печени;
- 2) минимальная ПЭ опасна неадекватной реакцией пациента на анестезиологическое пособие, может прогрессировать в послеоперационном периоде;
- 3) быстро сменяется более тяжёлыми формами, недооценка может оказаться фатальной.

Хроническая персистирующая ПЭ наблюдается редко, преимущественно у пациентов с выраженными портосистемными коллатеральными, в том числе созданными в результате хирургического вмешательства. У пациентов с такой формой ПЭ помимо типичной психоневрологической симптоматики наблюдаются постепенно проявляющиеся симптомы миелопатии: атаксия, хореоатетоз, параплегия. Эти нарушения обычно необратимы и ведут к церебральной атрофии и деменции.

Триггерные факторы печеночной энцефалопатии [3]:

1. Поступление белка (↑)

- Богатая белком диета (7–10%),

2. Катаболизм белка (↑)

- Дефицит альбумина, обширные гематомы, лихорадка, хирургические вмешательства, инфекции, гипергликокемия; ЖКК (25–30%);

3. Факторы, снижающие детоксицирующую функцию печени

- Алкоголь, лекарства, экзо- и эндотоксины, инфекция (10–18%),
4. Фактор некроза опухоли α – TNF- α (\uparrow)
 5. Связывание ГАМК-рецепторов (\uparrow)
- Производные бензодиазепина, барбитуровой кислоты, фенотиазина (10–15%);
6. Метаболические нарушения
- Ацидоз, азотемия (25–30%), гипогликемия;
7. Электролитные нарушения
- Калий (\downarrow), натрий (\downarrow), магний (\downarrow), марганец (\uparrow);
8. Циркуляторные нарушения
- гипергидратация, гипоксия;
9. Подавление синтеза мочевины, приводящее к гипераммониемии.
- Диуретики (25–30%), цинк (\downarrow), ацидоз.

Отек мозга встречается у 75-85% пациентов с IV степенью энцефалопатии, что является основной причиной смерти при острой печеночной недостаточности. Факторы, способствующие развитию отека мозга [3]:

- гиперволемиа
- нарушение проницаемости ГЭБ для низкомолекулярных веществ
- цитотоксичность, как следствие осмотических эффектов аммиака, глутамина и циклических аминокислот
- эффекты цитокинов и дисфункция насоса K-Na-АТФазы с нарушением ауторегуляции мозгового кровотока

Этиология и патогенез асцита и СБП. Асцит – патологическое накопление жидкости в брюшной полости. Асцит возникает при развитии портальной гипертензии, и в первую очередь связан с невозможностью выделять адекватное количество натрия с мочой, что приводит к положительному балансу натрия. Почечная задержка натрия у больных с циррозом печени является вторичной по отношению к спланхической артериальной дилатации. Это вызывает снижение эффективного артериального объема крови с активацией артериальных и сердечно-легочных волюморцепторов, и гомеостатическую

активацию вазоконстрикторных и натрийсберегающих систем (например, симпатическую нервную систему и ренин-ангиотензин-альдостероновую систему). Почечная задержка натрия приводит к увеличению неклеточного объема жидкости и формированию асцита и отеков.

К основным факторам, предрасполагающим к инфицированию асцитической жидкости, относятся следующие [4]:

- тяжелое заболевание печени (уровень сывороточного билирубина выше 55 мкмоль/л, тромбоциты крови ниже 98 тыс./мл);
- желудочно-кишечное кровотечение;
- содержание белка АЖ менее 10 г/л и/или С3-компонента комплемента ниже 130 мг/л;
- инфекция мочевыводящих путей;
- нахождение пациента в ОРИТ;
- эпизоды СБП в анамнезе.

Большинство эпизодов инфицирования АЖ вызывается кишечными бактериями. В 70% случаев возбудителями бактериального асцита служат грамотрицательные бактерии *Escherichia coli* и *Klebsiella spp.*; 10–20% составляют грамположительные кокки (*Streptococcus pneumoniae*), часто встречается *Candida albicans*. Анаэробную флору высевают в 3–4% случаев [4].

Этиология и патогенез гепаторенального синдрома. У больных с декомпенсированным циррозом печени в конечном итоге присоединяется и прогрессирует функциональная почечная недостаточность. Возможно развитие двух типов гепаторенального синдрома [4]. ГРС 1-го типа протекает с быстрой декомпенсацией, уровень сывороточного креатинина обычно превышает 220 мкмоль/л. Этот синдром чаще возникает на фоне СБП, алкогольного гепатита или выполнения объемного парацентеза без последующего восполнения альбумином. Без лечения или пересадки печени больные с ГРС 1-го типа живут не более 2 нед. ГРС 2-го типа развивается у пациентов с декомпенсацией заболевания печени и тесно связан с резистентным асцитом. Характеризуется медленным течением, меньшей выраженностью почечной недостаточности (креатинин сыворотки не превышает 133 – 220 мкмоль/л).

Этиология и патогенез кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода.

Варикозное расширение вен пищевода и желудка с кровотечением из них – клиническое проявление портальной гипертензии (ПГ). В настоящее время принято следующее определение: ПГ – это клинический симптомокомплекс, который гемодинамически

проявляется патологическим повышением портального градиента давления, что сопровождается формированием портосистемных коллатералей, через которые происходит сброс крови из портальной вены в обход печени.

Этиология и патогенез дилуционной гипонатриемии. Гипонатриемия разведения или дилуционная гипонатриемия, у больных циррозом печени представляет собой клинический синдром и характеризуется снижением уровня сывороточного натрия, увеличением внеклеточного объема жидкости и наличием асцита и/или периферических отеков [39]. Предрасполагающими факторами к развитию дилуционной гипонатриемии считаются прием НПВС и выполнение объемного парацентеза без последующего введения плазмозамещающих растворов. Ее следует отличать от истинной гипонатриемии, которая развивается при уменьшении объема циркулирующей плазмы вследствие передозировки диуретических препаратов у больных без асцита и отеков [40].

У больных ЦП дилуционная гипонатриемия, как правило, развивается в течение нескольких дней – недель, хотя возможны и острые состояния. У большинства пациентов уровень натрия сыворотки крови колеблется от 125 до 130 ммоль/л, однако у некоторых он может снижаться до 110–125 ммоль/л. Клинически гипонатриемия проявляется тошнотой, рвотой, апатией, анорексией, летаргией, судорогами, дезориентацией, головной болью. Неврологические симптомы, возникшие при этом состоянии, бывают трудноотличимы от проявлений печеночной энцефалопатии.

Этиология и патогенез цирротической кардиомиопатии. Системную гемодинамику у пациентов с печеночной недостаточностью можно охарактеризовать как гипердинамическую, с повышенной ЧСС и сердечным выбросом, сниженным системным сосудистым сопротивлением и пониженным (реже нормальным) средним артериальным давлением. Так называемая цирротическая кардиомиопатия проявляется гипертрофией миокарда, сглаженной реакцией желудочков сердца на бета-адренергическую стимуляцию и некоторыми электрофизиологическими феноменами (в частности 50% больных циррозом имеют удлинённый интервал QT) [41, 42].

Этиология и патогенез гипоксемии. Гипоксемия выявляется у 40% пациентов с циррозом. Ее причинами могут быть плевральный выпот, напряженный асцит или гепатопульмонарный синдром (ГПС). Механизмом ГПС является шунтирование крови на уровне легочных прекапилляров [43, 44].

Этиология и патогенез печеночной коаулопатии подробно представлены в клинических рекомендациях ФАР «Периоперационное ведение пациентов с нарушениями системы гемостаза».

1.3 Эпидемиология печеночной недостаточности

Согласно данным из клиник США, обострение хронической печеночной недостаточности регистрируется с частотой 1 случай на 11 тыс. жителей в год [2]. Собственно острая печеночная недостаточность, развивающаяся внезапно без предшествующего хронического заболевания печени, встречается в 10-15 раз реже [1].

Распространенность печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени составляет 10-14% в целом при данной патологии, 16-21% у пациентов с декомпенсированным циррозом и 10-50% у пациентов с трансъюгулярным внутривенным портосистемным шунтированием (TIPS) [3].

Асцит встречается более чем у 50% больных с 10-летней историей заболевания печени. В течение первого года от момента появления асцита выживает от 45 до 82% больных, в течение 5 лет – менее 50%. Резистентный асцит встречается в 10% случаев у больных ЦП, выживаемость таких пациентов в течение 1 года не превышает 50%. Спонтанный бактериальный перитонит – самое характерное инфекционное осложнение цирроза печени: по данным литературы, его выявляют у 7–31% больных с асцитом [4].

Гепаторенальный синдром развивается примерно у 15% пациентов в течение 6 мес от момента первой госпитализации по поводу асцита, у 40% – в течение 5 лет [4].

Кровотечение из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка у пациентов с циррозом печени формируются у 30% в течение 5 лет, при алкогольном циррозе – в 50% случаев за 2 года. Риск развития повторного кровотечения очень высок и зависит от тяжести цирроза: в первый год рецидив кровотечения наблюдается у 28% пациентов с классом А (по Child-Pugh), у 48% - с классом В, у 68% - с классом С [39].

Гипонатриемия разведения встречается в среднем у трети (30–35%) госпитальных пациентов с ЦП и асцитом [39].

1.4 Кодирование по МКБ 10

К70 - Алкогольная болезнь печени

К71 - Токсическое поражение печени

К72 - Печеночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках

К73 - Хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках

К74 - Фиброз и цирроз печени

К75 - Другие воспалительные болезни печени

К76 - Другие болезни печени

К77 - Поражения печени при болезнях, классифицированных в других рубриках

1.5 Классификация

Классификация осложнений, возникающих в послеоперационном периоде у пациентов с сопутствующими заболеваниями печени:

- ✓ печеночная энцефалопатия
- ✓ асцит и спонтанный бактериальный перитонит
- ✓ гепатоторенальный синдром
- ✓ кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода
- ✓ диллюционная гипонатриемия
- ✓ печеночная коагулопатия.

Классификация асцита Международного общества по изучению асцита (International Ascetic Club) [4]:

- ✓ 1-я степень – жидкость в брюшной полости определяется только при ультразвуковом исследовании,
- ✓ 2-я степень – проявляется симметричным увеличением живота,
- ✓ 3-я степень – представляет собой напряженный асцит,
- ✓ резистентным асцит называется в том случае, если правильное назначение мочегонных препаратов не приводит к его уменьшению.

Классификация печеночной энцефалопатии [3]:

- ✓ печеночная энцефалопатия в результате острой печеночной недостаточности,

- ✓ портосистемное шунтирование в отсутствие цирроза печени,
- ✓ печеночная энцефалопатия при хронических заболеваниях печени (цирроз печени).

2. Диагностика

Пациенты с заболеваниями печени предъявляют жалобы на слабость, быструю утомляемость, похудание, зуд кожных покровов при наличии желтухи. Истощение связано с анорексией, неправильным режимом питания и нарушением синтеза белка в тканях.

Анестезиологу следует обратить внимание на желтуху, изменение цвета биологических жидкостей и стула, телеангиоэктазии на коже, злоупотребление алкоголем, наркотиками, фармакологическими препаратами, гепатит, предшествующие гемотрансфузии и анестезии в анамнезе, изменения вкуса и обоняния и т.д.

Рекомендация 1.

Для верификации алкогольной болезни печени и алкогольной зависимости рекомендуется использовать тест AUDIT (тест расстройств от употребления алкоголя) (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – C) [45].

Комментарии. Тест включает 10 вопросов, которые исследуют потребление (1-3), зависимость (4-6) и проблемы, связанные с алкоголем (7-10) (табл. 1). В анкете AUDIT необходимо суммировать баллы по каждому из 10 вопросов. Об алкогольной зависимости можно говорить, если сумма баллов ≥ 8 баллов для мужчин в возрасте до 60 лет или ≥ 4 баллов для женщин, подростков и мужчин в возрасте старше 60.

Таблица 1.

АУДИТ (AUDIT – Alcohol Use Disorders Identification Test)

<i>1. Как часто Вы употребляете напитки, содержащие алкоголь?</i>				
<i>(0) Никогда</i>	<i>(1) 1 раз в месяц или реже</i>	<i>(2) 2-4 раза в месяц</i>	<i>(3) 2-3 раза в неделю</i>	<i>(4) 4 или более раз в неделю</i>
<i>2. Сколько стандартных порций алкогольного напитка Вы выпиваете в тот день,</i>				

<i>когда употребляете алкоголь?</i>				
<i>(0) 1 или 2</i>	<i>(1) 3 или 4</i>	<i>(2) 5 или 6</i>	<i>(3) От 7 до 9</i>	<i>(4) 10 или более</i>
<i>3. Как часто Вы выпиваете 6 или более стандартных порций?</i>				
<i>(0) Никогда</i>	<i>(1) реже, чем 1 раз в месяц</i>	<i>(2) 1 раз в месяц</i>	<i>(3) 1 раз в неделю</i>	<i>(4) Каждый день или почти каждый день</i>
<i>4. Как часто за последний год Вы замечали, что, начав пить алкогольные напитки, не можете остановиться?</i>				
<i>(0) Никогда</i>	<i>(1) реже, чем 1 раз в месяц</i>	<i>(2) 1 раз в месяц</i>	<i>(3) 1 раз в неделю</i>	<i>(4) Каждый день или почти каждый день</i>
<i>5. Как часто за последний год из-за чрезмерного употребления алкоголя Вы не смогли сделать то, что делаете обычно?</i>				
<i>(0) Никогда</i>	<i>(1) реже, чем 1 раз в месяц</i>	<i>(2) 1 раз в месяц</i>	<i>(3) 1 раз в неделю</i>	<i>(4) Каждый день или почти каждый день</i>
<i>6. Как часто за последний год Вам необходимо было опохмелиться утром, чтобы прийти в себя после того, как Вы много выпили накануне?</i>				
<i>(0) Никогда</i>	<i>(1) реже, чем 1 раз в месяц</i>	<i>(2) 1 раз в месяц</i>	<i>(3) 1 раз в неделю</i>	<i>(4) Каждый день или почти каждый день</i>
<i>7. Как часто за последний год Вы испытывали чувство вины или угрызения совести после выпивки?</i>				
<i>(0) Никогда</i>	<i>(1) реже, чем 1 раз в месяц</i>	<i>(2) 1 раз в месяц</i>	<i>(3) 1 раз в неделю</i>	<i>(4) Каждый день или почти каждый день</i>
<i>8. Как часто за последний год Вы не могли вспомнить, что было накануне вечером,</i>				

<i>потому что вы были пьяны?</i>				
<i>(0) Никогда</i>	<i>(1) реже, чем 1 раз в месяц</i>	<i>(2) 1 раз в месяц</i>	<i>(3) 1 раз в неделю</i>	<i>(4) Каждый день или почти каждый день</i>
<i>9. Получали ли Вы или кто-то другой травму по причине чрезмерного употребления вами алкогольных напитков?</i>				
<i>(0) Нет</i>	<i>(2) Да, но не в прошлом году</i>		<i>(4) Да, в прошлом году</i>	
<i>10. Кто-нибудь из родственников, друг, врач или другой медицинский работник выражали озабоченность по поводу употребления Вами алкоголя или предлагали Вам уменьшить количество употребляемого алкоголя?</i>				
<i>(0) Нет</i>	<i>(2) Да, но не в прошлом году</i>		<i>(4) Да, в прошлом году</i>	

Примечание: Стандартная порция соответствует 10 мл этилового спирта.

При осмотре пациентов с заболеваниями печени на коже верхней части грудной клетки в зоне декольте, на лице, предплечьях и тыльной стороне кистей часто обнаруживаются сосудистые звёздочки (телеангиэктазии, сосудистые паучки, звёздчатые ангиомы). На внутренней поверхности ладоней в области тенара и гипотенара у больных с печеночно-клеточной недостаточностью определяется так называемая пальмарная эритема — интенсивное ярко-красное окрашивание кожных покровов. Островки эритемы могут появляться на подушечках и у основания пальцев. При поднятии рук кверху или надавливании на тенар (гипотенар) эритема бледнеет, но потом её цвет быстро восстанавливается.

При осмотре передней брюшной стенки больных с заболеваниями печени, сопровождающимися развитием внутри- или внепечёночной портальной гипертензией, можно видеть расширенные, извитые коллатеральные вены. При внутripечёночной портальной гипертензии некоторое количество крови может оттекать из левой ветви воротной вены через окологупочные вены в нижнюю полую вену, что приводит к появлению расходящихся от пупка коллатералей, получивших название «голова Медузы». При внепечёночной портальной гипертензии расширенные вены появляются на боковой стенке живота.

Осмотр больных с холестатическими поражениями печени позволяет выявить потерю эластичности кожи, ее сухость и во многих случаях:

- ✓ следы расчесов на коже рук, ног, живота и грудной клетки;
- ✓ гиперпигментацию кожных покровов;
- ✓ появление ксантом и ксантелазм.

Желтуха главным образом обусловлена неспособностью гепатоцитов метаболизировать билирубин, поэтому она позволяет до некоторой степени оценивать выраженность печеночно-клеточной недостаточности. При острой недостаточности, например, обусловленной вирусным гепатитом, желтуха отражает степень повреждения гепатоцитов. При циррозе эта связь не столь очевидна и желтуха может быть незначительной или отсутствовать вообще. Причиной этого при циррозе является достижение равновесия процессов некроза и регенерации в печени. Появление желтухи свидетельствует об активном печеночно-клеточном заболевании и плохом прогнозе.

Наличие синяков и пурпуры в сочетании с анамнестическими указаниями на кровоточивость дёсен и слизистых у больных с заболеваниями печени являются важным свидетельством развития печеночной коагулопатии.

К диагностическим критериям резистентного асцита [4] относят:

1) длительность лечения: интенсивная терапия мочегонными препаратами (максимальные дозы: антагонисты альдостерона 400 мг/сут, фуросемид 160 мг/сут) в течение 1 нед при соблюдении диеты с содержанием соли до 5,2 г/сут;

2) отсутствие ответа на лечение: снижение массы тела менее 0,8 кг каждые 4 дня;

3) ранний рецидив асцита: возврат асцита 2–3-й степени в течение 4 нед от начала лечения;

4) осложнения, связанные с приемом диуретических препаратов:

портосистемная энцефалопатия, развившаяся в отсутствие других провоцирующих факторов;

почечная недостаточность – повышение концентрации сывороточного креатинина более чем на 100% до уровня >177 мкмоль/л у пациентов, отвечающих на лечение;

гипонатриемия – понижение содержания сывороточного Na более, чем на 10 ммоль/л до уровня менее 125 ммоль/л;

гипокалиемия – снижение уровня сывороточного К менее 3,5 ммоль/л;

гиперкалиемия – повышение уровня сывороточного К более 5,5 ммоль/л.

Клиническая картина асцита может развиваться постепенно в течение нескольких месяцев или появиться внезапно. Чаще всего увеличение в размерах живота служит первым симптомом, который заставляет пациента с асцитом обратиться к врачу. Иногда появляется одышка, что связано с подъемом диафрагмы при выраженном скоплении жидкости в брюшной полости. При объективном осмотре можно обнаружить симптомы, характерные для заболеваний печени, – «печеночные знаки», желтуху, энцефалопатию, гинекомастию, венозные коллатерали на передней брюшной стенке. При перкуссии над местом скопления в брюшной полости свободной жидкости (более 1,5 л) вместо тимпанита определяется тупой звук. При напряженном асците пальпация внутренних органов затруднена, при этом печень и селезенка могут ballotировать.

Клиническая картина СПБ включает разлитую боль в животе различной интенсивности, без четкой локализации; лихорадку и нарастание печеночной энцефалопатии без видимых провоцирующих факторов. У 8–10% пациентов определяется положительный симптом раздражения брюшины. Ригидность брюшных мышц редко встречается при напряженном асците. Лихорадка при СБП отмечается у 50% больных и может быть связана с септическим шоком (сепсисом), нередко температура тела повышается только до субфебрильных цифр. У 10–15% пациентов возникают рвота, диарея, признаки пареза кишечника. У ряда больных заболевание манифестирует признаками септического шока с выраженной гипотензией, тахикардией, олигурией. Вместе с тем у 10–33% больных начальная симптоматика отсутствует, и заболевание выявляют случайно при исследовании асцитической жидкости. Это может быть связано с тем, что обычно у таких больных преобладает клиника печеночной энцефалопатии, что затрудняет анамнестический поиск.

Диагностические критерии гепаторенального синдрома (Рекомендации EASL) [4].

1. Цирроз печени с асцитом.
2. Уровень сывороточного креатинина более 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл).
3. Отсутствие нормализации содержания сывороточного креатинина (до <133 мкмоль/л) спустя 2 дня, как минимум, после отмены диуретиков и инфузии альбумина в дозе 1 г/кг, максимально 100 г/сут.
4. Отсутствие шока.

5. Отсутствие текущего или недавнего использования нефротоксических лекарств.
6. Отсутствие паренхиматозных заболеваний почек, проявляющихся протеинурией более 500 мг/сут, микрогематурией до 50 эритроцитов в поле зрения и/или изменением почек по данным УЗИ

Специфических клинических симптомов ГРС нет. Клинические признаки определяются сочетанием острой почечной недостаточности с прогрессирующей печеночной недостаточностью и портальной гипертензией. Характерны жажда, апатия, слабость. У больных увеличивается в объеме живот, снижается артериальное давление, возможно нарастание желтухи. К типичным почечным признакам относятся олигурия, снижение фильтрационной функции почек с умеренным повышением уровня сывороточного креатинина и азота мочевины крови. При этом концентрационная способность почек достаточно сохранна. Протеинурия, изменения в мочевом осадке минимальны и обнаруживаются редко. В терминальной стадии может присоединиться гиперкалиемия, гипохлоремия.

Рекомендация 2.

У пациентов с заболеваниями печени необходим ежедневный скрининг на наличие печеночной энцефалопатии на основе критериев West-Haven (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [3].

Комментарии. Диагностические критерии печеночной энцефалопатии (критерии West-Haven), основанные на физикальном обследовании представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Диагностика печеночной энцефалопатии (критерии West-Haven) (рекомендации Европейской ассоциации по исследованию печени, 2014) [3]

<i>Стадия</i>	<i>Состояние сознания</i>	<i>Интеллектуальный статус, поведение</i>	<i>Неврологический статус</i>
<i>Минимальная</i>	<i>Не изменено</i>	<i>Не изменен</i>	<i>Изменения психометрических тестов</i>

<i>Стадия I (легкая)</i>	<i>Сонливость, нарушение ритма сна</i>	<i>Снижение внимания, концентрации, забывчивость</i>	<i>Мелкоразмашистый тремор, изменение почерка</i>
<i>Стадия II (средняя)</i>	<i>Летаргия или апатия</i>	<i>Дезориентация, неадекватное поведение</i>	<i>Астериксис, атаксия</i>
<i>Стадия III (тяжелая)</i>	<i>Сомноленция, дезориентация</i>	<i>Дезориентация, агрессия, глубокая амнезия</i>	<i>Астериксис, повышение рефлексов, спастичность</i>
<i>Стадия IV (кома)</i>	<i>Отсутствие сознания и реакции на боль</i>	<i>Отсутствуют</i>	<i>Арефлексия, потеря тонуса</i>

Рекомендация 3.

Все пациентам с циррозом показана запись ЭКГ для выявления увеличенного интервала QT и других электрофизиологических отклонений. Пациентам с одышкой в покое, а также с низкой толерантностью к физической нагрузке показано выполнение эхокардиографии. Соответственно, в периоперационном периоде препараты, удлиняющие интервал QT (макролиды, амиодарон), должны использоваться с осторожностью (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – B**) [41, 42].

Рекомендация 4.

Диагностический парацентез должен быть выполнен всем больным с впервые выявленным асцитом 2 или 3 степени, а также у всех госпитализированных пациентов с утяжелением асцита или любым осложнением цирроза печени (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [4].

Рекомендация 5.

Подсчет числа нейтрофилов и посев культуры асцитической жидкости должны быть выполнены для исключения бактериального перитонита. Для СБП характерно количество нейтрофилов в асцитической жидкости более 250 мм⁻³ (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [4].

Комментарии. Пациенту с впервые выявленным асцитом при обращении к врачу обязательно проводится исследование АЖ – абдоминальный парацентез. Цель исследования – выявление причины возникновения асцита, поэтому АЖ направляют на биохимический и цитологический анализ. Больным с напряженным асцитом для облегчения их состояния и уменьшения одышки выполняется лечебный объемный парацентез.

Со степенью портальной гипертензии тесно коррелирует СААГ, который рассчитывается по формуле: СААГ = альбумин сыворотки – альбумин АЖ. Значения СААГ 11 г/л и более в 80% случаев свидетельствуют в пользу портальной гипертензии как причины развития асцита.

Обязательные и дополнительные лабораторные тесты при исследовании асцитической жидкости

Обязательные	Дополнительные
Определение количества лейкоцитов с подсчетом нейтрофилов	Определение амлазы (подозрение на панкреатит или перфорацию кишечника)
Определение концентрации альбумина	Цитологическое исследование (Атипичные клетки – перитонеальный карциноматоз)
Определение концентрации общего белка	подозрение на опухолевую природу асцита)
Посев на микрофлору у постели больного	
(если полиморфоядерных лейкоцитов более 250 в мм ³ - рост бактерий более, чем в 80% случаев)	Повышенный билирубин – (перфорация желчного протока или кишечника)

Культуры АЖ зачастую негативны, положительный ответ не является необходимым для постановки диагноза СБП, посевы важны для управления антибактериальной терапией.

Рекомендация 6.

Гепаторенальный синдром диагностируется при повышении креатинина в сыворотке крови >133 мкмоль/л и при исключении других известных причин почечной недостаточности. Необходим мониторинг уровня сывороточного креатинина для раннего

выявления ГРС. Причины почечной недостаточности при циррозе, которые должны быть исключены перед постановкой диагноза ГРС: гиповолемия, шок, паренхиматозные заболевания почек и применение нефротоксичных препаратов (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – B**) [4].

Рекомендация 7.

У всех пациентов с заболеваниями печени должен быть оценен риск хирургического вмешательства с помощью систем оценки Child-Turcotte, Child-Turcotte-Pugh, модель конечной стадии заболевания печени MELD (Model of end-stage liver disease) [46], CLIF-C OF, CLIF-C ACLF, CLIF-C AD (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [47, 48].

Комментарии.

Классификация Child-Turcotte. Классификация была первоначально предназначена для оценки шансов на выживаемость после хирургического портосистемного шунтирования, но за последующие годы она также оказалась полезной для пациентов с циррозом печени, и до недавнего времени использовалась для отбора пациентов для трансплантации печени [49]. Оценка по шкале Child-Turcotte основана на трех клинических и двух лабораторных переменных – асцит, неврологические нарушения (энцефалопатия), питание, концентрация сывороточного билирубина, концентрация сывороточного альбумина. По совокупности исследуемых показателей выделяют 3 группы прогноза: A (наилучший), B (средний) и C (худший) (таблица 3).

Таблица 3.

Классификация Child-Turcotte

Параметры	Группы		
	A	B	C
Билирубин, мкмоль/л (мг/дл)	< 34 (<2,0)	34-51 (2,0-3,0)	> 51 (>3,0)
Альбумин, г/л	>35	30-35	<30
Асцит	отсутствует	компенсированный	не поддающийся

		<i>медикаментозно</i>	<i>лекарственной терапии</i>
<i>Неврологические нарушения</i>	<i>отсутствуют</i>	<i>слабовыраженные</i>	<i>выраженные</i>
<i>Питание</i>	<i>хорошее</i>	<i>пониженное</i>	<i>кахексия</i>
<i>Операционно- анестезиологический риск</i>	<i>низкий (5%)</i>	<i>умеренный (10%)</i>	<i>высокий (50%)</i>

Классификация Child-Turcotte –Pugh. Модифицированный вариант классификации Child-Turcotte [49]. В зависимости от наличия/отсутствия и уровня каждого из пяти факторов (билирубин, альбумин, протромбиновое время, асцит и стадия энцефалопатии) пациенту начисляется от 1 до 3 баллов (таблица 4). У пациентов с количеством баллов 5-6 по Child-Turcotte-Pugh - достаточно компенсированный цирроз печени и адекватные синтетические функции и, следовательно, они не имеют практически никаких ограничений для проведения операции.

Для пациентов с количеством баллов 7-9 по шкале Child-Turcotte-Pugh риск периоперационных осложнений и летальности выше, любой крупной операции на печени (например, резекции печени) следует избегать. Пациентам с количеством баллов 10-15 с циррозом печени противопоказана любая обширная операция (на любом органе) и они должны быть рассмотрены в качестве кандидатов на трансплантацию печени.

Таблица 4.

Система оценки Child-Turcotte-Pugh

<i>Переменные</i>	<i>Баллы</i>		
	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
<i>Стадия энцефалопатии</i>	<i>нет</i>	<i>1 и 2</i>	<i>3 и 4</i>
<i>Асцит</i>	<i>нет</i>	<i>легкий</i>	<i>выраженный</i>
<i>Билирубин, мкмоль/л (мг/дл)</i>	<i>< 34 (< 2,0)</i>	<i>34-51 (2,0-3,0)</i>	<i>> 51 (>3,0)</i>

Альбумин, г/л	>35	28-35	< 28
Увеличение протромбинового времени (сек) или МНО	1-4 (<1,3)	4-6 (1,3-1,5)	>6 (>1,5)

Обе представленные выше классификации взаимосвязаны (таблица 5).

Таблица 5.

Соотношение классификаций Child-Turcotte и Child-Turcotte-Pugh's.

Общая сумма баллов по Child-Turcotte-Pugh	Класс тяжести цирроза печени по Child-Turcotte	Летальность %
5-6	A	5
7-9	B	10
10-15	C	50

Модель конечной стадии заболевания печени - MELD (Model of end-stage liver disease). Шкала MELD была разработана как система из клинических и лабораторных показателей [46]. Первоначально она предназначалась для прогнозирования выживаемости после наложения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунта (TIPS) и прогнозирования возможности кровотечения из варикозно расширенных вен. MELD-оценка также позволяет прогнозировать краткосрочную выживаемость у больных с циррозом печени. Сейчас она используется для отбора больных для трансплантации печени. Показатель MELD рассчитывается с помощью математической формулы, которая включает три переменных пациента - концентрацию креатинина сыворотки крови, сывороточного билирубина и МНО. MELD-оценка очень хорошо коррелирует с прогнозом.

$$MELD = (9,6 \times \ln[\text{креатинин, мг/дл}]) + (3,8 \times \ln[\text{билирубин, мг/дл}]) + (11,2 \times \ln[MHO]) + 6,4$$

Примечания. В оригинальной формуле используются единицы измерения, принятые в США. Концентрации билирубина и креатинина менее 1,0 мг/дл округляются до 1,0 мг/дл. Максимально разрешенное содержание креатинина - 4,0 мг/дл. MELD оценивается в диапазоне от 6 до 40 баллов. Если пациенту было проведено за последнюю неделю два и более диализа, то уровень креатинина для расчета автоматически принимается за 4 мг/дл.

Для расчета MELD может быть использован онлайн-калькулятор:
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>

Клиническое значение шкалы MELD представлено в табл. 6.

Таблица 6.

Расчет летальности от печеночно-клеточной недостаточности
 в течение трех месяцев по MELD

Индекс MELD	Летальность %	
40 и более	71,3	
30-39	52,6	
20-29	19,6	
10-19	6	
< 9	1,9	
Индекс MELD	Период, мес.	Выживаемость, %
10 баллов	3	74
	6	66
	12	59
20 баллов	3	52
	6	40
	12	30
30 баллов	3	11
	6	5
	12	2

Шкалы системы CLIF-SOFA [47, 48]. В качестве модели для диагностики ОХПечН была выбрана шкала последовательной оценки органной недостаточности (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA), т. к. она широко применяется у пациентов, которым

требуется интенсивная терапия. Поскольку компоненты шкалы SOFA (печень, почки, головной мозг, дыхание, кровообращение, свертывание) не включают специфические признаки цирроза, ее несколько модифицировали, специализировав для пациентов с поражением печени. Новая шкала получила название CLIF-SOFA. Позже на ее основе была разработана упрощенная шкала CLIF-C OF с такими же критериями органной недостаточности и прогнозом (таблица 7).

Таблица 7.

Шкала CLIF-C OF для диагностики ОХПечН

Система органов	Оценка = 1	Оценка = 2	Оценка = 3
Печень, билирубин, мг/дл	< 6	6-12	> 12
Почки, креатинин, мг/дл	< 2	2-3,5	≥ 3,5 или диализ
Головной мозг, степень (критерии Уэст-Хейвен)	0	1-2	3-4
Свертывание, МНО	< 2,0	2,0-2,5	≥ 2,5
Кровообращение, среднее АД, мм рт. ст.	≥ 70	< 70	Вазопрессоры
Дыхательная система, PaO ₂ /FiO ₂	> 300	≤ 300 и > 200	≤ 200
или SpO ₂ /FiO ₂	> 357	> 214 и ≤ 357	≤ 214

В дальнейшем появились еще две прогностических шкалы: одна для пациентов с ОХПечН (оценка CLIF-C ACLF), другая - для пациентов с острой декомпенсацией цирроза без ОХПечН (оценка CLIF-C AD), которые улучшили точность прогноза с помощью оценок CLIF-C OF и CLIF-SOFA, а также MELD, MELD-натрий и Чайлда-Пью [48]. Шкала CLIF-C ACLF учитывает показатели CLIF-C OF, возраст и число лейкоцитов. Шкала CLIF-C AD - возраст, число лейкоцитов, сывороточный уровень натрия, сывороточный уровень креатинина и МНО. Переменные всех этих шкал объединяют, получая оценочную систему с диапазоном значений от 0 до 100 баллов. Расчет по шкалам системы CLIF можно вести используя онлайн- калькулятор European foundation for the study of chronic liver failure (<http://www.efclif.com/scientific-activity/score-calculators/clif-c-aclf>).

Эти три шкалы могут быть собраны в алгоритм, который удобно использовать для определения прогноза у госпитализируемых пациентов с циррозом [48]. Шкала CLIF-C OF применяется у лиц, срочно госпитализированных с осложнениями цирроза - энцефалопатией, кровотечением, инфекцией, асцитом. Если, судя по оценке, у пациента имеет место ОХПечН, то его прогноз можно предположить по оценке CLIF-C ACLF,

которую определяют ежедневно. Эту же шкалу можно использовать для проверки эффективности лечения в течение 3–7 дней. С другой стороны, если у пациента нет ОХПечН, применяют шкалу CLIF-C AD. У пациентов с CLIF-C AD > 60 баллов высок риск развития ОХПечН под действием различных иницирующих факторов.

Валидация шкал CLIF-C OF, CLIF-C ACLF и CLIF-C AD показала их более высокую точность в прогнозировании смертности у пациентов с ОХПечН по сравнению со шкалами MELD, MELD-натрий и Чайлд-Пью [50].

Противопоказания к плановой хирургии у пациентов с заболеваниями печени [51]:

1. Острый вирусный гепатит.
2. Острый алкогольный гепатит.
3. Острая печеночная недостаточность.
4. Острая почечная недостаточность.
5. Тяжелая коагулопатия.
6. Гипоксия.
7. Кардиомиопатия.

Показания к трансплантации печени [51].

Критерии King's College

1. ОПчН вследствие передозировки парацетамола
 - рН артериальной крови < 7,3 после восполнения ОЦК и позднее первых суток после приема парацетамола
 - Лактат > 3 ммоль/л или 3 следующих критерия:
 - тяжесть энцефалопатии выше III степени
 - креатинин сыворотки > 300 мкмоль/л
 - МНО > 6,5
2. ОПчН непарацетамоловой этиологии
 - МНО > 6,5 или 3 из 5 следующих критериев:
 - гепатит неясной или лекарственной этиологии
 - возраст < 10 или > 40 лет
 - промежуток времени от появления желтухи до манифестации энцефалопатии > 7 дней

- билирубин > 300 мкмоль/л
- МНО > 3,5

Критерии Клиши (больниц Beaujon и Paul Brousse)

- Спутанность сознания или кома (печеночная энцефалопатия 3-й или 4-й стадии)
- Уровень фактора V < 20 % нормы у больных моложе 30 лет или
- Уровень фактора V < 30 % нормы у больных старше 30 лет

3. Лечение

Рекомендация 8.

При выборе анестезиологического пособия необходимо учитывать сниженный клиренс ряда препаратов у пациентов с сопутствующими заболеваниями печени (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [52-67].

Комментарии.

Ингаляционные анестетики. Влияние ингаляционных анестетиков на печеночный кровоток носит комплексный характер и зависит не только от свойств препаратов, но и от тяжести заболевания печени, возраста, характера оперативного вмешательства. Тем не менее, применение севофлурана, изофлурана и десфлурана возможно у пациентов с хроническими заболеваниями печени, от применения галотана и энфлурана следует в этом случае отказаться. Вопрос о безопасности применения ксенона у больных с патологией печени пока требует дальнейших клинических исследований.

Регионарная анестезия. Как спинальная, так и эпидуральная анестезия могут безопасно использоваться у пациентов с заболеваниями печени, при этом, воздействие на функцию печени менее выражено, чем при общей анестезии.

Наркотические анальгетики. У больных с заболеванием печени метаболизм морфина может значительно замедляться, что увеличивает риск развития неблагоприятных эффектов препарата – избыточной седации и депрессии дыхания [52]. Хотя внепеченочные пути выведения морфина могут быть эффективными у больных с печеночной недостаточностью, интервалы его введения должны быть увеличены в 1,5-2 раза, а в случае приема внутрь доза должна быть уменьшена в связи с повышенной биодоступностью. Подобные рекомендации распространяются и на промедол, период полувыведения которого также увеличивается в 2 раза.

Фентанил имеет высокий объем распределения из-за его хорошей растворимости в липидах, поэтому фармакокинетика препарата мало изменяется у пациентов с циррозом печени, но при тяжелых заболеваниях печени его доза должна быть снижена [53]. Связано это с тем, что фентанил практически полностью метаболизируется печенью, поэтому, как при методике повторяющихся болюсов, так и при длительной инфузии возможна кумуляция его эффекта [52]. Фармакокинетика суфentanила аналогична таковой для фентанила, при этом она практически не нарушена при однократной инъекции препарата. В отличие от фентанила и суфentanила, период полувыведения альфentanила практически вдвое выше у больных с печеночной недостаточностью, что может значительно увеличить время его действия [54]. Ремифentanил – препарат, быстро подвергающийся гидролизу ферментами крови, поэтому его фармакодинамика не меняется у пациентов с печеночной дисфункцией, независимо от дозы, методики и продолжительности введения. Все это делает его препаратом выбора у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью [55, 56].

Седативные препараты/гипнотики. Метаболизм тиопентала характеризуется низким отношением печеночной экстракции (т.е. клиренс зависит от емкости ферментных систем печени), что потенциально может приводить к пролонгации его действия, однако практически период его полувыведения у больных циррозом печени меняется незначительно, что связано с большим объемом распределения [57, 58]. У других внутривенных анестетиков, включая кетамин и пропофол, отношение печеночной экстракции высокое (то есть клиренс зависит в большей степени от уровня печеночного кровотока), что также потенциально может снизить их клиренс при патологии печени [59]. Фармакокинетика пропофола также изменяется незначительно у больных циррозом печени, как при болюсном введении, так и при длительной инфузии, однако клинически время восстановления после анестезии может быть увеличено [60].

Сниженный клиренс мидазолама при заболеваниях печени приводит к увеличению периода его полувыведения. В связи с уменьшением связывания с белками и увеличением свободной фракции препарата, у пациентов с тяжелыми заболеваниями печени следует ожидать более длительную продолжительность действия и усиление седативного эффекта, особенно после повторных доз или длительной инфузии. Аналогичные изменения наблюдаются при применении всех бензодиазепинов [61].

Дексометомидин, как препарат практически полностью метаболизирующийся в печени, при применении у больных с тяжелой ее патологией может иметь более

длительный период полувыведения [62]. В этом случае необходимо с осторожностью подходить к выбору дозировки, чтобы избежать избыточной седации.

Несмотря на значительные изменения в метаболизме препаратов при печеночной недостаточности, наличие такой патологии, как цирроз печени, мало влияет на эффект большинства внутривенных анестетиков и гипнотиков. Тем не менее, в условиях печеночной недостаточности следует с осторожностью применять повторные дозы и длительную инфузию бензодиазепинов ввиду риска усиления седативного эффекта и увеличения его длительности. Пропофол, вероятно, является препаратом выбора у пациентов с печеночной дисфункцией, а для поддержания печеночного кровотока необходим адекватный контроль системного артериального давления.

Миорелаксанты. Векуроний – стероидный миорелаксант, который элиминируется в печени, в связи с чем его клиренс у больных с печеночной недостаточностью может быть снижен, а длительность действия увеличена. Хронический алкоголизм и индукция печеночных ферментов не влияют на фармакодинамику препарата [24].

Рокурониум, также стероидный миорелаксант со сходным метаболизмом; при однократном его введении у больных печеночной недостаточностью длительность клинического эффекта не увеличивается. Однако увеличение начальной дозы или повторные введения могут пролонгировать его эффект [63].

Более безопасно могут применяться миорелаксанты с орган-независимыми путями элиминации – атракуриум (неспецифический гидролиз) и цисатракуриум (хофмановская элиминация). Период полувыведения и длительность действия данных препаратов не меняется при наличии патологии печени [64]. Тем не менее, в процессе их метаболизма образуется побочный продукт – лауданозин, который элиминируется печенью. У больных с печеночной недостаточностью он может кумулировать, что несет в себе потенциальный нейротоксический эффект, который, однако, не был подтвержден клинически [65].

Мивакуриум должен с осторожностью применяться у больных с печеночной недостаточностью ввиду увеличения длительности его действия из-за снижения холинэстеразо-зависимого клиренса его активных изомеров. Доза препарата должна подбираться с осторожностью [66].

Снижение активности холинэстеразы также влияет и на фармакодинамику сукцинилхолина, что выражается в удлинении его клинического эффекта [67].

Печеночная недостаточность снижает элиминацию векурониума, рокурониума и мивакуриума, что увеличивает длительность их действия, особенно после повторных введений или длительной инфузии. Применение суггамадекса для реверсии нейромышечного блока, вызванного рокурониумом, является эффективным у больных с заболеваниями печени, но без исходного изменения печеночных тестов. Вопрос о применении суггамадекса при значительной печеночной недостаточности остается открытым. Эффект атракуриума и цисатракуриума не зависит от функции печени, поэтому они могут быть препаратами выбора у данной категории пациентов.

Стабильная центральная гемодинамика и адекватная оксигенация более важны во время оперативного вмешательства и анестезиологического пособия, чем возможные гепатотоксические эффекты анестетиков и адъювантов.

Рекомендация 9.

Для лечения ПЭ рекомендуется использовать препараты, уменьшающие образование аммиака в кишечнике (лактолоза 30,0-120,0 г/сутки); антибиотики (рифаксимин 1200 мг/сутки или ципрофлоксацин 500 мг/сутки) в течение 5-7 дней, препараты, усиливающие обезвреживание аммиака в печени (L-орнитин-L-аспартат (Гепа-мерц) при отсутствии почечной дисфункции) (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – B**) [3].

Комментарии. L-орнитин-L-аспартат выпускается как в виде раствора для внутривенной инфузии, так и в форме гранул для перорального приема. Стандартная схема применения предусматривает внутривенное капельное введение по 20–30 г препарата в течение 7–14 дней с последующим переходом на пероральный прием 9–18 г/сут. Для достижения более быстрого и стойкого результата возможно сочетание внутривенного и перорального способов применения. Комбинированная терапия гепа-мерцем и лактулозой способствует элиминации аммиака как из кишечника, так и из крови, что обуславливает суммацию лечебных эффектов.

Рекомендация 10.

Необходимо соблюдать меры по контролю и предотвращению отека головного мозга при ОПечН (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – B**) [3].

Комментарии. К мерам по контролю и предотвращению отека головного мозга относится:

- *коррекция метаболических нарушений;*
- *контроль уровня электролитов (Na, K, Cl), лактата, аммиака;*
- *избегать гиперинфузии и гипергидратации, контроль водного баланса, стремление к нормоволемии;*
- *интубация трахеи и ИВЛ показаны у пациентов с гипоксемией, а также при прогрессировании энцефалопатии (III/IV степень) с целью контроля CO₂ и защиты дыхательных путей;*
- *контроль внутричерепного давления (перед установкой датчика ВЧД – коррекция коагулопатии), его коррекция, в случае необходимости, маннитолом;*
- *контроль уровня глюкозы;*
- *гемодинамический мониторинг, избегать колебаний артериального давления;*
- *поднять головной конец кровати на 15–30°;*
- *использование седации, чтобы избежать неадекватных реакций пациента;*
- *экстренный гемодиализ для коррекции уровня аммиака, натрия.*

Рекомендация 11.

Лечебная тактика у пациентов со средним или умеренным асцитом - ограничение приема натрия (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – B**) [4], назначение диуретиков (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [4].

Рекомендация 12.

Лечебная тактика у пациентов с большим или напряженным асцитом - ограничение приема натрия (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – B**) [4], назначение диуретиков (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [4], проведение лапароцентеза с

последующим применением коллоидных растворов, альбумина - при удалении больших объемов АЖ (8 г альбумина на каждый удаленный литр) (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [4].

Рекомендация 13.

Показания к отмене диуретиков (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – B**) [4]:

- сывороточный натрий < 120 ммоль/л;
- прогрессирующая почечная недостаточность;
- углубление ПЭ.

Рекомендация 14.

Показание к отмене фуросемида - сывороточный калий < 3 ммоль/л; показание к отмене верошпирона - сывороточный калий > 6 ммоль/л. (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – B**) [4].

Рекомендация 15.

Способы лечения цирроза печени с рефрактерным асцитом (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – B**) [4]:

- повторный большой парацентез - наиболее распространенная терапия;
- портосистемное шунтирование (TIPS) - установка внутripеченочного стента между печеночной и воротной веной.

Комментарии. Основной недостаток повторных парацентезов - ранний рецидив асцита (пациенты нуждаются в парацентезе каждые 2-4 нед).

TIPS эффективно в лечении рефрактерных асцитов, но связано с высоким риском развития печеночной энцефалопатии. TIPS должно рассматриваться у пациентов, требующих очень частого парацентеза, или в тех случаях, когда парацентез неэффективен (например, из-за наличия ограниченного асцита). Разрешение асцита после

TIPS происходит медленно и у большинства пациентов требуется продолжение приема диуретиков и ограничения соли.

TIPS не может быть рекомендовано у больных с тяжелой печеночной недостаточностью (сывороточный билирубин >5 мг/дл, МНО >2 или баллы по MELD >11, печеночная энцефалопатия 2 степени или хроническая печеночная энцефалопатия), сопутствующей активной инфекцией, прогрессирующей почечной недостаточностью или тяжелой легочно-сердечной недостаточностью.

Рекомендация 16.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) противопоказаны пациентам с асцитом из-за высокого риска развития дальнейшей задержки натрия, гипонатриемии и почечной недостаточности (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [4].

Рекомендация 17.

Препараты, снижающие АД или почечный кровоток, такие как ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензина II, или блокаторы α_1 -адренергических рецепторов не должны использоваться у пациентов с асцитом в связи с повышенным риском почечной недостаточности (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [4].

Рекомендация 18. У пациентов с асцитом без почечной недостаточности использование рентгеновского контраста следует применять с осторожностью и использовать общие меры профилактики почечного повреждения (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – B**) [4].

Рекомендация 19.

Эмпирическое назначение антибиотиков должно быть начато сразу после диагностики СБП. Антибиотиками первой линии являются цефалоспорины третьего поколения.

Альтернативные варианты включают амоксициллин/клавулановая кислота и хинолоны, такие как ципрофлоксацин или офлоксацин. Антибиотикотерапия продолжается до разрешения СБП, которое подтверждается снижением количества нейтрофилов в асцитической жидкости $<250 \text{ мм}^{-3}$ и ее стерильностью (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [4].

Рекомендация 20.

Терлипрессин (1 мг/4-6 ч внутривенно струйно) в сочетании с альбумином следует считать первой линией терапевтического воздействия для пациентов с ГРС (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [4].

Комментарии. Целью терапии является улучшение функции почек в достаточной степени для снижения креатинина сыворотки крови менее 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл). Если креатинин сыворотки не уменьшается как минимум на 25% после 3 дней терапии, дозу терлипрессина необходимо поэтапно увеличивать до максимума 2 мг/4 ч. У пациентов с частичным ответом (креатинин сыворотки не уменьшается $<133 \text{ мкмоль/л}$) или у пациентов без снижения сывороточного креатинина лечение должно быть прекращено в течение 14 дней.

Альтернативная терлипрессину терапия включает норэпинефрин или октреотид в сочетании с альбумином, но имеющаяся информация весьма ограничена в отношении использования этих препаратов у пациентов с ГРС I типа.

Рекомендация 21.

При подозрении на кровотечение из ВРВ должны быть назначены вазоактивные препараты как можно раньше, препаратом выбора является терлипрессин (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**) [68].

Комментарии. К вазоактивным препаратам, рекомендуемым для лечения кровотечения из ВРВ относятся соматостатин и терлипрессин.

Соматостатин вызывает селективную вазоконстрикцию внутренних органов, обусловленную подавлением активности эндогенных вазодилататоров (в частности, глюкагона) и секреции соляной кислоты. Портальное давление снижается на 20-25%.

Препарат вводится первоначально болюсно в дозе 50-100 мкг, затем переходят на длительную внутривенную инфузию в дозе 25-50 мкг/час в течение 5-7 дней.

Терлипрессин уменьшает артериальный приток в портальную систему, снижая портальное давление на 30-40%. По данным проведенных исследований, из всех вазоактивных препаратов, терлипрессин является препаратом выбора для лечения острого кровотечения, из ВРВ [68], его назначение приводит к снижению на 34 % риска смертельного исхода.

Рекомендация 22.

Тяжелая дилуционная гипонатриемия требует коррекции – внутривенного введения раствора натрия хлорида или проведения экстренного диализа (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – В) [40, 41].**

Комментарии. Первый шаг в лечении дилуционной гипонатриемии – ограничение введения жидкости и отмена диуретических препаратов. Ограничение объема жидкости до 1 л в день предотвращает дальнейшее падение уровня натрия, но не приводит к его повышению. В дополнение к ограничению потребляемой жидкости больные должны соблюдать бессолевую диету. В этих условиях назначение гипертонических солевых растворов нецелесообразно из-за их низкой эффективности, дополнительного увеличения объема внеклеточной жидкости и возможного усугубления отеков и асцита.

Доза изотонического раствора натрия хлорида рассчитывается следующим образом: необходимое количество Na, ммоль = (искомый уровень Na – реальный уровень Na) × масса тела, кг × 0,6, где 0,6 – коэффициент. Так как в 1 л 0,9% раствора NaCl содержится 154 ммоль Na, пациенту в сочетании с коллоидами (альбумином) необходимо ввести количество раствора 0,9% NaCl = необходимое количество Na/154 ммоль Na.

Заместительная печеночная терапия

Потенциально эффективными методами терапии ПечН являются экстракорпоральные методы лечения. Существующие методы экстракорпоральной поддержки можно условно разделить на две группы: «биологические» и «небиологические».

Биологические системы поддержки печени не только облегчают выведение и метаболизацию токсинов, но и замещают функцию гепатоцитов. Такая поддержка осуществляется путем перфузии через цельный орган (человеческий или ксеногенный),

перфузии отсепарированной плазмы через колонки с гепатоцитами свиньи или клетками гепатобластомы либо трансплантации гепатоцитов или стволовых клеток.

Наиболее известная система печеночной заместительной терапии Extracorporeal Liver Assist Device (ELAD®), в которой используются клетки линии гепатобластомы, испытывалась в разных ситуациях и продемонстрировала благоприятное действие на физиологические и биохимические параметры, но ее использование не снизило смертность при ОПечН.

«Небиологические» методы построены на процессах адсорбции и фильтрации, и замещают детоксикационную функцию печени. В современной клинической практике используются: плазмообмен (ПО), плазмсорбция (ПС), плазмифльтрация (ПФ), Молекулярная Адсорбирующая Рециркулирующая Система (МАРС), сепарация и адсорбция фракционированной плазмы (FPSA или Prometheus). Гемодиализ, гемофильтрация и гемосорбция представляют исторический интерес, так как в настоящее время не применяются изолированно для лечения ПечН.

Плазмообмен – это метод, позволяющий отделить плазму от форменных элементов крови. В качестве замещения используются свежзамороженная плазма и альбумин. Бесспорно, ПО является более эффективным методом по сравнению с ГД, так как в состоянии удалять широкий спектр токсических веществ, включая АСТ (снизить уровень билирубина, ароматических аминокислот). Недостатком ПО является потребность в значительном количестве донорской плазмы, что может привести к развитию иммунологических реакций и повышает риск инфицирования больного различными вирусами.

Плазмсорбция сочетает в себе преимущества, свойственные плазмообмену и гемосорбции, при этом лишена отрицательных факторов воздействия, свойственных этим методикам по отдельности. Метод плазмсорбции позволяет более селективно выводить из крови эндогенные патологические субстанции путем экстракорпорального разделения крови на фракции, выделения плазмы, ее перфузии через сорбент и возврата в кровоток. На этом принципе базируются методы альбуминового диализа и система Prometheus (Fractionated Plasma Separation and Adsorption – FPSA).

Селективная *плазмифльтрация* – метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на перфузии крови через фракционаторы плазмы (массообменные устройства с супервысокопоточными мембранами с размером пор от 8 до 30 нм). Преимуществами метода являются эффективное удаление воспалительных медиаторов, молекул, сопоставимых по размеру с альбумином, и сохранение большей части факторов

свертывания и фактора роста гепатоцитов. Потенциальной опасностью данной процедуры считается повышение онкотического давления плазмы крови, поступление в сосудистое русло жидкости из тканей с развитием симптомов гиперволемии. Недостатком селективной плазмофилтрации признано незначительное удаление низкомолекулярных веществ с большим объемом распределения (мочевина, креатинин и др.). Метод можно рекомендовать для использования у пациентов с механической желтухой с высокими значениями билирубина плазмы в качестве экстракорпоральной поддержки печени на этапе предоперационной подготовки и послеоперационного ведения после оперативного разрешения холестаза.

Молекулярная Адсорбирующая Рециркулирующая Система (МАРС); сепарация и адсорбция фракционированной плазмы (FPSA или Prometheus). Предпосылками для создания данных методов послужили сведения о том, что альбумин является специфическим переносчиком токсинов в крови и результаты лабораторных исследований этого процесса. В экспериментальных работах было показано, что даже молекулы, тесно связанные с альбумином, например, неконъюгированный билирубин, могут быть удалены путем диализа при использовании специфических альбумин-непроницаемых диализных мембран и диализного раствора, содержащего альбумин. В исследованиях «in vitro» с использованием меченого альбумина было продемонстрировано, что токсины проходят через мембрану, и достигая диализного раствора, связываются альбумином. Движущей силой массивного транспорта альбуминсвязанных молекул из крови через мембрану служит большая доступность свободных мест связывания на молекулах высоко очищенного альбумина в камере диализата. Альбумин в рассматриваемой ситуации выступает в роли специфического молекулярного адсорбента, который восстанавливается в непрерывном режиме. Благодаря притягивающему эффекту альбумина, достигается удаление таких токсинов, как желчные кислоты, билирубин, ароматические аминокислоты, триптофан, жирные кислоты с короткой и длинной цепью, бензодиазепиноподобные субстанции, являющиеся основными компонентами, обуславливающими эндогенную интоксикацию при ПечН и которые невозможно удалить в процессе ГД и ГФ.

При МАРС-терапии кровь в контуре приводится в движение с помощью роликового насоса аппарата “искусственная почка”. Кровь пропускается через альбумин – непроницаемую высокопоточную диализную мембрану. Диализирующий раствор, содержащий 20% альбумин, который находится в замкнутом контуре, приводится в движение роликовым насосом монитора МАРС. Альбумин-содержащий диализат восстанавливается путем диализа с последующим прохождением сначала через колонку с угольным сорбентом, а затем через колонку с ионообменными смолами.

Prometheus сочетает сепарацию и адсорбцию фракционированной плазмы с гемодиализом. Система Prometheus состоит из двух экстракорпоральных контуров: контур циркуляции крови и контур циркуляции плазмы. Сепарация плазмы происходит с помощью высокопроницаемого фильтра. Мембрана проницаема для молекул с весом 250 кДа, т.е. для альбумина (коэффициент просеивания 0,6).

Рекомендация 23.

Технологии МАРС (Молекулярная Адсорбирующая Рециркулирующая Система) и Prometheus (сепарация и адсорбция фракционированной плазмы) позволяют эффективно снизить уровень билирубина и других токсинов, образующихся при ПечН, а также уменьшить проявления печеночной энцефалопатии (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A**). Они снижают летальность у пациентов с ОХПечН (**уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств – A**), но не влияют на нее у пациентов с острой ПечН (**уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств – A**).

Комментарии. В 2002 году Steiner C. et al. опубликовали результаты анализа лечения 176 пациентов с ПечН на основе международного регистра по изучению эффективности МАРС. Авторы статьи показали эффекты в виде снижения уровня билирубина, желчных кислот и регресс энцефалопатии, они сделали вывод, что МАРС является безопасным и эффективным методом терапии, позволяющим снизить летальность при различных формах ПечН.

Hassanein T.I. et al. (2007) в рандомизированном многоцентровом исследовании у пациентов с обострением хронической ПечН (ОХПечН) выявили достоверное уменьшение печеночной энцефалопатии на фоне терапии МАРС (ПЭ) (18,9% против 34%).

Saliba F. et al. в 2013 году провели рандомизированное мультицентровое (16 центров) исследование у 102 пациентов с острой ПечН. Выживаемость составила 75,5% в группе без МАРС и 84,9% в группе МАРС терапии. Однако, исследователи не смогли дать окончательного результата эффективности метода, так как у 66 из 102 пациентов перед МАРС терапией была проведена трансплантация печени.

Banares R. et al. в 2013 году представили результаты рандомизированного исследования RELIEF Trial. Проанализировано 189 пациентов с ОХПечН. В группе МАРС терапии достоверно уменьшалась энцефалопатия (38,2% больных против 62,5%), а

также уровень билирубина и креатинина. Однако, различий в 28-дневной выживаемости между группами выявлено не было.

Gerth H.U. et al. в 2017 году провели рандомизированное исследование эффективности МАРС терапии у 73 пациентов с острой ПечН. Метод позволял эффективно снизить уровень билирубина, но его влияния на выживаемость обнаружено не было.

Эта же группа авторов (*Gerth H.U. et al.*) в том же 2017 году провела рандомизированное исследование эффективности МАРС терапии у 101 пациента с ОХПечН и получили неплохие результаты. 14-дневная выживаемость увеличилась на фоне МАРС терапии (9,5% смертности против 50% в группе сравнения), особенно разница была значимой у пациентов со 2-ой и 3-ей степенью ОХПечН на основе шкалы CLIF-SOFA.

В 2013 году был опубликован мета-анализ эффективности МАРС и *Prometheus* у пациентов с острой ПечН и ОХПечН (*Zheng Z. et al.*). В анализ было включено 19 рандомизированных исследований (566 пациентов с острой ПечН и 371 - с ОХПечН). Было показано, что оба метода снижали уровень билирубина и энцефалопатии и не увеличивали риск кровотечения как у пациентов с острой ПечН, так и у больных с ОХПечН. Доказано, что методы снижают смертность и потребность в трансплантации печени у пациентов с ОХПечН. У пациентов с острой ПечН оба метода не влияют на выживаемость и потребность в трансплантации печени.

Последний мета-анализ относительно эффективности применения МАРС и *Prometheus* был опубликован в 2016 году *Shen Yi et al.* Он включал 10 рандомизированных исследований 1682 пациентов с ОХПечН, из которых 842 получали МАРС или *Prometheus* терапию. Доказано, что методы снижают 1-месячную и 3-месячную летальность на 30%. Авторы предположили, что методы могут снизить на 30% и 6-месячную и 1-летнюю летальность, но для этого, как они отметили, необходимы дальнейшие исследования.

Применение МАРС терапии целесообразно в центрах с возможностью проведения трансплантации печени

Рекомендация 24.

Высокообъемный плазмаобмен позволяют эффективно снизить уровень билирубина и других токсинов, образующихся при ПечН, снижает летальность у пациентов с ПечН (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств – А).

Комментарии. Мао W. et al. (2010) применяли ПО у пациентов с обострением хронической ПечН. В рандомизированном исследовании сравнили 62 пациентов, которым проводили ПО с 131 пациентом без ПО. 30-дневная выживаемость в группе ПО составила 41,9% против 25,2% в группе сравнения. Наиболее достоверной разницы в исходе была у пациентов с оценкой по шкале MELD 20-30 баллов – 50% и 31,7%, соответственно. В то же время, у пациентов, имевших более 30 баллов по MELD достоверной разницы между группами в выживаемости выявлено не было.

Larsen F.S. et al. в 2016 году провели мультицентровое рандомизированное исследование по применению ПО у пациентов с острой ПечН. Участвовало 182 пациента. Из них 92 – в группе ПО. Использовался высокообъемный ПО (8-12 л или 15% от идеальной массы тела в течении 3 дней), замещение эксфузированной плазмы – на 100% донорской плазмой. Выживаемость в группе ПО была выше (58,7% против 47,8%), также наблюдалось более выраженное снижение признаков системной воспалительной реакции и снижение тяжести пациентов согласно шкале SOFA.

Lee J.Y. et al. (2010) сравнили эффективность ПО и MAPC-терапии у пациентов с ПечН после трансплантации печени. У 15 пациентов выполнялся MAPC (41 сеанс), у 16 пациентов – ПО (105 сеансов). После MAPC терапии наблюдалось снижение уровня креатинина, мочевины, билирубина и аммиака; после ПО – билирубина, АЛТ, щелочной фосфатазы, а также нормализация ПТВ. Разницы в выживаемости между группами авторы не выявили (53% и 56%, соответственно).

Wan Yue-Meng et al. в 2017 году также сравнили эффективность ПО и MAPC-терапии у пациентов с обострением хронической ПечН. В рандомизированном исследовании 33 пациента получали ПО, а 27 – MAPC-терапию. Показана сравнимая эффективность методов, различий в 12-недельной выживаемости между группами не выявлено.

Рекомендация 25.

Плазмосорбция и плазмофильтрация эффективно снижает уровень билирубина и других токсических метаболитов, образующихся на фоне механической желтухи и холестаза (**уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – B**).

Комментарии. Agani C.L. et al. (2007) использовали ПС на основе сорбента Plasorda BR-350 у пациентов с холестазом после трансплантации печени. Проведено по три

сеанса у каждого больного с объемом обработанной плазмы 7500 мл. Показано эффективное снижение уровня билирубина.

Фомин А.М. с соавт. (2015) применял ПС у пациентов с механической желтухой. Как и в предыдущем исследовании, оно было нерандомизированным и немногочисленным. Так же использовался сорбент Plasorda BR-350. После трех процедур было получено существенное снижение уровня билирубина, АЛТ и АСТ.

Сочетание сеансов плазмосорбции с последующей непрерывной венозной гемодильтрацией использовали у пациентов с острой ПечН Li M. et al. (2016). Исследование было нерандомизированным и включало всего лишь 11 пациентов. Но тем не менее, авторы представляют хорошие результаты – 72,7% выживших пациентов.

Nakae H. et al. (2010) использовал ПФ с фракционатором Evaclio 2С в мультицентровом проспективном исследовании у 21 пациента с острой ПечН. Было получено достоверное снижение уровня билирубина, 28-дневная выживаемость составила 70%, а 90-дневная- 16,7%.

Аналогичную работу опубликовали в 2013 году Соколов А.А. с соавт. Используя тот же самый фракционатор, им удалось достоверно снизить уровень общего и прямого билирубина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы и ГГТ.

4.Реабилитация

Проводится по общим принципам послеоперационной реабилитации или реабилитации после критических состояний в зависимости от нозологии и вида оперативного вмешательства.