

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
11 ноября 2025 г. № 185

Об утверждении клинических протоколов

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить:

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы» (прилагается).

2. Признать утратившим силу постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 1 июня 2017 г. № 54 «Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения».

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

А.В.Ходжаев

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Государственный пограничный комитет
Республики Беларусь

Комитет государственной безопасности
Республики Беларусь

Министерство внутренних дел
Республики Беларусь

Министерство обороны
Республики Беларусь

Министерство
по чрезвычайным ситуациям
Республики Беларусь

Национальная академия
наук Беларуси

Управление делами Президента
Республики Беларусь

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
11.11.2025 № 185

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол определяет общие требования к объему оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях пациентам (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (шифры по международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10) – К20 Эзофагит, К21 Гастроэзофагеальный рефлюкс, К22.2 Непроходимость пищевода, К25 Язва желудка, К26 Язва двенадцатиперстной кишки, К27 Пептическая язва неуточненной локализации, К28 Гастроэюнальная язва, К29 Гастрит и дуоденит, К30 Функциональная диспепсия, К91.1 Синдромы оперированного желудка, К91.2 Нарушение всасывания после хирургического вмешательства, не классифицированное в других рубриках, Y40 Антибиотики системного действия, Y41 Другие противомикробные и противопаразитарные средства системного действия, Y42 Гормоны и их синтетические заменители и антагонисты, не классифицированные в других рубриках, Y43 препараты преимущественно системного действия, Y44 Препараты, влияющие преимущественно на компоненты крови, Y45 Анальгетики, жаропонижающие и противовоспалительные средства).

2. Диагностика заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки установлена согласно приложению 1.

3. Фармакотерапия назначается в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей пациента, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии и клинико-фармакологической характеристики лекарственных препаратов (далее – ЛП). При этом необходимо учитывать наличие индивидуальных медицинских противопоказаний, аллергологический и фармакологический анамнез.

Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям и в режиме дозирования в соответствии с общей характеристикой ЛП и инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям, не указанным в инструкции по медицинскому применению (листочке-вкладыше), дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, доза, длительность и кратность приема.

По решению врачебного консилиума объем лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол, если это осуществляется в интересах пациента по жизненным показаниям.

ГЛАВА 2 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

4. Гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (далее – ГЭРБ) является состояние, при котором рефлюкс желудочного содержимого вызывает беспокоящие пациента симптомы и (или) осложнения.

5. К осложнениям ГЭРБ относятся:

рефлюкс-эзофагит;

язвенные кровотечения;

пенетрации;

постязвенные стриктуры;

пищевод Барретта (замещение многослойного плоского эпителия цилиндрическим эпителием желудочного или кишечного типа);

аденокарцинома пищевода.

6. Выделяются следующие классификации ГЭРБ:

6.1. классификация клинических форм ГЭРБ:

неэрозивная ГЭРБ;

эрозивная ГЭРБ;

пищевод Барретта;

6.2. классификация пищевода Барретта:

по типу метаплазии: пищевод Барретта с желудочной метаплазией; пищевод Барретта с кишечной метаплазией;

по протяженности: короткий сегмент (длина участка метаплазии менее 3 см); длинный сегмент (длина участка метаплазии 3 см и более).

7. Формулировка диагноза ГЭРБ включает:

нозологию, клиническую форму заболевания;

степень тяжести (в случае эзофагита – указание его степени и даты последнего эндоскопического обнаружения эрозивно-язвенного поражения);

клиническую фазу заболевания (обострение, ремиссия);

осложнения (при пищеводе Барретта – вид метаплазии, степень дисплазии).

Примеры формулировки диагноза:

«Неэрозивная ГЭРБ, средней степени тяжести, обострение»;

«Эрозивная ГЭРБ с эзофагитом степени А»;

«ГЭРБ: пищевод Барретта с желудочной метаплазией С2М4, с симптомами средней степени тяжести»;

«Эрозивная ГЭРБ с эзофагитом степени D, осложненным кровотечением»;

«Сочетание неэрозивной ГЭРБ с функциональной изжогой, с симптомами средней степени тяжести, обострение».

8. Клиническими критериями ГЭРБ являются:

типичные симптомы: изжога; кислая регургитация; боль в грудной клетке; могут присутствовать отрыжка, дисфагия, срыгивание;

атипичные симптомы: икота; жжение и боли в языке; дисфония; неприятный запах изо рта; хронический кашель; спонтанное ночное апноэ; ночные приступы бронхоспазма; упорный хронический ларингит; боли в спине; повреждения зубов (эрозирование за счет срыгивания кислого желудочного содержимого).

9. Диагностическим критерием ГЭРБ является наличие одного из следующих клинических признаков или их сочетание:

изжога или кислая регургитация в течение 6 и более месяцев с частотой 2 раза в неделю и более;

наличие критериев рефлюкс-эзофагита (диагностируется эндоскопически по наличию повреждений (гиперемия в виде полос, эрозии, язвы) слизистой оболочки дистального отдела пищевода;

наличие критериев ГЭРБ по результатам суточной внутрипищеводной рН-метрии (импедансометрии);

критерии пищевода Барретта;

загрудинная боль или внепищеводные клинические признаки, если доказана их связь с рефлюксом (по данным терапевтического теста с ингибитором протонной помпы (далее – ИПП) согласно приложению 2).

10. Медицинскими показаниями для проведения суточной внутрипищеводной рН-метрии (импедансометрии) являются:

внепищеводные клинические признаки ГЭРБ: боль в грудной клетке, не связанная с заболеванием сердечно-сосудистой системы; хронический кашель; бронхиальная астма; хронический фарингит; ларингит; выраженная отрыжка;

характерные клинические признаки ГЭРБ при отсутствии эндоскопических изменений в пищеводе;

рефрактерная форма ГЭРБ: сохранение типичных симптомов и (или) отсутствие заживления эрозий на фоне полного курса терапии ИПП в стандартной дозе в течение 4–8 недель;

планируемое хирургическое вмешательство по лечению ГЭРБ и контроль его эффективности при сохраняющихся симптомах заболевания;

подбор ЛП и контроль эффективности фармакотерапии.

11. Оценка результатов суточной внутрипищеводной рН-метрии (импедансометрии) осуществляется с помощью следующих критериев оценки взаимосвязи симптома с рефлюксом:

индекс симптома (далее – ИС) – связь симптома с рефлюксом установлена, если ИС ≥ 50 %;

вероятность ассоциации симптома (далее – ВАС) – связь между рефлюксами и симптомом установлена, если ВАС ≥ 95 %.

Критериями наличия ГЭРБ являются:

процент времени с рН в пищеводе менее 4,0 за период обследования выше 6 %;

общее число рефлюксов за суточный период более 40;

количество рефлюксов продолжительностью более 5 минут свыше 3,5;

длительность наиболее продолжительного рефлюкса более 19 минут;

обобщенный показатель DeMeester более 14,72.

12. Диагностическими критериями пищевода Барретта является наличие:

12.1. эндоскопической картины, подозрительной на метаплазию в пищеводе (обязательно выполнение биопсии из пищевода);

12.2. цилиндрического эпителия в биоптатах слизистой оболочки пищевода, взятых на 1 см и выше от проксимального края желудочных складок либо дистального края палисадных сосудов при гистологическом исследовании. При этом устанавливается один из следующих диагнозов:

пищевод Барретта с желудочной метаплазией (при выявлении эпителия желудочного типа);

пищевод Барретта с кишечной метаплазией (при выявлении эпителия кишечного типа).

13. Пациенты с пищеводом Барретта с кишечной метаплазией или дисплазией относятся к группе риска по раку пищевода.

Факторами риска развития пищевода Барретта являются:

мужской пол;

возраст старше 40 лет;

абдоминальное ожирение;

анамнез ГЭРБ более 5 лет;

курение (в том числе в анамнезе);

отягощенный наследственный анамнез по пищеводу Барретта или аденокарциноме пищевода.

14. Для оценки степени тяжести ГЭРБ используются следующие критерии:

14.1. клинические критерии: легкая (изжога менее 2 раз в неделю); средняя (изжога 2 раза в неделю и более, но не ежедневно); тяжелая (изжога ежедневно);

14.2. эндоскопические критерии степени тяжести эзофагита (в соответствии с Лос-Анджелесской классификацией эзофагита, 1994 г.):

степень А – одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода, располагающихся на верхушках складок, каждое из которых длиной не более 5 мм;

степень В – одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода длиной 5 мм и более, располагающихся на верхушках складок и не распространяющихся между ними;

степень С – одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, распространяющихся между складками, но занимающих менее 75 % окружности пищевода;

степень D – повреждения слизистой оболочки пищевода, охватывающие 75 % и более по его окружности;

14.3. эндоскопические критерии степени тяжести пищевода Барретта по его распространенности (в соответствии с Пражской градационной системой C&M), при этом в диагнозе указывается индекс C_хM_у, (например, C₂M₄) где:

C – длина участка с циркулярным поражением (X – расстояние в см от желудочно-пищеводного перехода до Z-линии);

M – максимальная длина «языка» метаплазии (Y – расстояние в см от желудочно-пищеводного перехода до верхушки наиболее длинного участка метаплазии);

14.4. гистологические критерии: в случае пищевода Барретта оценивается наличие дисплазии и ее степень.

15. Заболеваниями, сочетающимися с ГЭРБ, являются:

15.1. функциональная изжога. Определяется как ретростернальное жжение или боль, минимум в течение 6 месяцев с наибольшей выраженностью в последние 3 месяца, с частотой минимум 2 раза в неделю, рефрактерное к стандартной антисекреторной терапии (удвоенная по сравнению со стандартной дозой, принимаемая ежедневно, до первого приема пищи) при отсутствии патологических изменений слизистой оболочки пищевода (в том числе эозинофильного эзофагита (далее – ЭоЭ), признаков ГЭРБ и значимых расстройств пищеводной моторики.

Основное отличие от ГЭРБ – отсутствие связи имеющихся жалоб с эпизодами кислого и некислого гастроэзофагеального рефлюкса по данным суточной внутрипищеводной рН-метрии (импедансометрии) (отсутствие «закисления» пищевода, отрицательные показатели ИС и ВАС).

При сохранении типичных симптомов у пациентов с ранее доказанной ГЭРБ по данным эндоскопического исследования рекомендуется проведение суточной внутрипищеводной рН-метрии (импедансометрии) на фоне терапии ИПП. Пациенты с нормальными показателями экспозиции соляной кислоты в пищеводе и отсутствием связи изжоги с рефлюксами (показатели ИС и ВАС отрицательные) по результату рН-мониторинга расцениваются как имеющие одновременно ГЭРБ и функциональную изжогу (перекрест или «overlap-синдром»);

15.2. гиперчувствительный пищевод. Определяется как комплекс эзофагеальных симптомов (изжога, боль за грудиной), возникающих в ответ на физиологические кислые или не кислые гастроэзофагеальные рефлюксы при нормальной эндоскопической картине пищевода минимум в течение 6 месяцев с наибольшей выраженностью в последние 3 месяца, с частотой минимум 2 раза в неделю. Основной метод диагностики – проведение суточной внутрипищеводной рН-метрии (импедансометрии) без приема ИПП, доказывающий связь симптомов с кислыми или не кислыми гастроэзофагеальными рефлюксами при нормальной суточной экспозиции соляной кислоты в пищеводе (показатели ИС и ВАС положительные, ацидификация пищевода отсутствует).

Пациенты, имеющие жалобы на изжогу с ранее доказанной ГЭРБ по данным эндоскопического исследования и наличием связи изжоги с рефлюксами, установленной

по результату суточной внутрипищеводной рН-метрии (импедансометрии) (показатели ИС и ВАС положительные) на фоне приема ИПП расцениваются как имеющие одновременно ГЭРБ и гиперчувствительный (гиперсенситивный) пищевод (перекрест или «overlap-синдром»);

15.3. грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (далее – ГПОД) (повышает вероятность ГЭРБ). Для ГПОД характерны боль, появляющаяся сразу после еды, особенно обильной, в положении лежа, и прекращение боли при переходе из горизонтального положения в вертикальное, может протекать бессимптомно. Наличие ГПОД подтверждается полипозиционным рентгенологическим исследованием;

15.4. ЭоЭ.

16. Целями лечения ГЭРБ являются:

купирование (уменьшение) симптомов;

репарация эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки пищевода;

предотвращение прогрессирования метаплазии и появления дисплазии при пищевом Барретта;

предотвращение рецидивов (обострений) и осложнений.

17. Медицинскими показаниями для госпитализации пациентов с ГЭРБ являются:

эзофагит с осложнением (кровотечение, пенетрация, стеноз) (госпитализация пациента осуществляется в хирургическое отделение организации здравоохранения районного уровня (далее – РОЗ), организации здравоохранения городского уровня (далее – ГОЗ), организации здравоохранения областного уровня (далее – ООЗ);

ГЭРБ (в том числе пищевод Барретта) с резистентным к лечению течением и необходимостью уточнения диагноза (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ или ООЗ).

18. Лечение пациента с ГЭРБ включает:

комплекс рекомендаций по немедикаментозной терапии (питание, образ жизни);

фармакотерапию.

19. Лечение ГЭРБ без эзофагита включает:

19.1. индукционную терапию: при редких (не чаще 2 раз в неделю) симптомах назначаются антациды (предпочтительно суспензия или жевательные таблетки, содержащие в составе натрия альгинат, 2–4 раза в сутки или суспензия или жевательные таблетки, содержащие гидроокись алюминия и магния, или суспензия алюминия фосфата); H₂-блокаторы (фамотидин (таблетки 20 мг) 20–40 мг в сутки) внутрь в режиме «по требованию».

При частых (более двух раз в неделю) симптомах назначаются стандартные дозы ИПП согласно приложению 3 внутрь 1 раз в сутки утром за 30–60 минут до еды 4 недели. При недостаточном эффекте назначается двойная доза.

Дополнительно при необходимости назначаются антациды (предпочтительно невсасывающиеся, в том числе альгинатсодержащие) в режиме «по требованию».

При неэрозивной ГЭРБ с внепищеводными симптомами (хронический кашель, бронхоспазм, осиплость голоса) назначаются ИПП в двойной дозе 12 недель.

Дополнительно при наличии клинически выраженной диспепсии возможно добавление к ИПП одного из следующих прокинетиков:

домперидон (таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг) 10 мг 3 раза в сутки внутрь до 1 недели;

итоприд (таблетки 50 мг) 50 мг 2–3 раза в сутки внутрь до 4 недель;

тримебутин (таблетки 100 мг, 300 мг) внутрь 100–300 мг 2–3 раза в сутки до 4 недель;

19.2. поддерживающую терапию: терапия «по требованию» – при появлении клинических признаков назначается однократный прием антацида или H₂-блокатора, или ИПП в стандартной дозе, или непрерывная поддерживающая терапия в виде ежедневного приема половинной от стандартной дозы ИПП.

20. Лечение ГЭРБ с эзофагитом степени А – В включает:

индукционную терапию: ИПП в двойной дозе (стандартная доза 2 раза в сутки или двойная доза утром) 4 недели, затем в стандартной дозе еще 4 недели. При отсутствии

эффекта назначается двойная доза. Дополнительно при необходимости назначаются антациды в режиме «по требованию» или прокинетики, указанные в части пятой подпункта 19.1 пункта 19 настоящего клинического протокола, в стандартных дозах;

поддерживающую терапию: ИПП назначаются в стандартной дозе в режиме «по требованию», при неэффективности (рецидивы эзофагита) назначается непрерывная терапия половинной от стандартной дозы или стандартной дозой ИПП. Минимальная длительность непрерывной терапии – 6 месяцев. При необходимости постоянного многолетнего применения ИПП перед началом лечения оценивается наличие *Helicobacter pylori* инфекции (далее – Нр-инфекция), при ее наличии проводится эрадикационная терапия.

21. Лечение ГЭРБ с эзофагитом степени С-D включает:

индукционную терапию: ИПП назначаются в двойной дозе (стандартная доза 2 раза в сутки или двойная доза утром) 8–12 недель. При недостаточном эффекте назначается двойная доза. При необходимости дополнительно назначаются антациды (предпочтительно суспензия или жевательные таблетки, содержащие гидроокись алюминия и магния, или суспензия алюминия фосфата), в том числе альгинатсодержащие ЛП (суспензия или жевательные таблетки, содержащие в составе натрия альгинат) в режиме «по требованию»;

поддерживающую терапию: непрерывный прием ИПП в стандартной или половинной от стандартной дозы (назначается доза, обеспечивающая отсутствие изжоги). Минимальная длительность непрерывной терапии – 6 месяцев. Перед началом профилактического лечения оценивается наличие Нр-инфекции, при ее наличии проводится эрадикационная терапия.

22. Лечение пищевода Барретта включает:

назначение ИПП в двойной дозе постоянно в случае отсутствия дисплазии;

назначение ИПП в двойной дозе на 2 месяца при наличии дисплазии с повторным выполнением биопсии для оценкой наличия и степени дисплазии (дисплазия на фоне воспаления рассматривается как неопределенная до купирования признаков воспаления);

выполнение эндоскопической резекции, диссекции в подслизистом слое с последующей абляцией оставшегося цилиндрического эпителия пищевода Барретта при обнаружении видимых участков низкой степени дисплазии слизистой оболочки;

применение эндоскопических абляционных методик для всего цилиндрического эпителия (радиочастотная абляция, лазерная деструкция, аргоноплазменная коагуляция, гибридная аргоноплазменная коагуляция, криоабляция) при выявлении невидимых участков дисплазии низкой степени;

консультацию врача-онколога (врача – онколога-хирурга) с решением вопроса о хирургическом вмешательстве при определенной тяжелой дисплазии.

23. Контроль эффективности лечения ГЭРБ осуществляется следующим образом:

эффективность индукционной терапии неэрозивной ГЭРБ контролируется по исчезновению симптомов рефлюкса в сроки 2–4 недели, внепищеводных симптомов – в сроки 8–12 недель;

заживление эзофагита контролируется эндоскопически в сроки 4–12 недель (в зависимости от тяжести эзофагита). Допускается ведение пациента без эндоскопического контроля при эзофагите степени А-В и полном исчезновении симптомов рефлюкса на фоне лечения.

24. Медицинское наблюдение пациентов с ГЭРБ в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с осложненной ГЭРБ в амбулаторных условиях осуществляют врач-гастроэнтеролог, врач – терапевт участковый (врач общей практики) постоянно.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при ГЭРБ с эзофагитом С-D:

1 раз в год: медицинский осмотр с определением индекса массы тела (далее – ИМТ), общий анализ крови (далее – ОАК), биохимическое исследование крови (далее – БИК) (билирубин, аспартатаминотрансфераза (далее – АсАТ), аланинаминотрансфераза (далее – АлАТ), железо), эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС);

1 раз в 2 года: ЭГДС с множественной биопсией пищевода.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при пищеводе Барретта:

1 раз в год: медицинский осмотр с определением ИМТ, БИК (включая железо), анализ кала на скрытую кровь, ЭГДС (при пищеводе Барретта с дисплазией ЭГДС проводится через 3–6 месяцев после эндоскопической (резекция, абляция) терапии). Рекомендована эндоскопия высокоразрешающая (хромоскопия) при подозрении на пищевод Барретта. Увеличение частоты выполнения ЭГДС определяется индивидуально врачом-гастроэнтерологом с учетом характера течения заболевания;

по медицинским показаниям: рентгеноскопия пищевода; консультация врача-онколога.

25. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения ГЭРБ в амбулаторных условиях являются отсутствие клинических и эндоскопических признаков, ранее выявление осложнений.

ГЛАВА 3 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЭоЭ

26. ЭоЭ – хроническое иммуно-опосредованное заболевание пищевода, характеризующееся выраженным эозинофильным воспалением слизистой оболочки пищевода, клиническими признаками эзофагеальной дисфункции.

К осложнениям ЭоЭ относятся:

эпизоды вклинивания пищи в пищевод;

формирование стриктуры пищевода;

формирование «узкого пищевода»;

перфорация пищевода;

рак пищевода.

27. Критериями ЭоЭ являются:

27.1. клинические:

дисфагия при приеме твердой пищи;

боль в грудной клетке, не связанная с глотанием;

эпизоды вклинивания пищи в пищевод (эпизоды острой обтурационной дисфагии);

застревание пищи в пищеводе;

упорная изжога;

27.2. эндоскопические признаки:

воспаления слизистой оболочки пищевода (отек, борозды, эксудат);

формирования подслизистого фиброза (кольца, стриктуры);

27.3. гистологические: не менее 15 эозинофилов в поле зрения (x400) (или 60 эозинофилов на 1 мм²).

Диагноз ЭоЭ устанавливается на основании комбинации клинических, эндоскопических и гистологических критериев.

28. Факторами риска развития ЭоЭ являются:

мужской пол;

наличие заболеваний атопической природы в анамнезе (бронхиальная астма, аллергический ринит, экзема, иммуноглобулин-Е-опосредованная пищевая аллергия и иные).

29. Для оценки степени тяжести ЭоЭ используются следующие критерии:

оценка степени активности ЭоЭ осуществляется по шкале активности ЭоЭ согласно приложению 4;

эндоскопически степень тяжести ЭоЭ оценивается по шкале EREFS согласно приложению 5.

30. Формулировка диагноза ЭоЭ включает:
нозологию, клиническую форму заболевания;
степень тяжести (активности), в том числе эндоскопической, по шкале EREFS;
осложнения ЭоЭ с указанием даты последнего эндоскопического обнаружения стриктуры, сужения пищевода.

Примеры формулировки диагноза:

«ЭоЭ, E₀R₁E₀F₁S₀, неактивный»;

«ЭоЭ, средней степени активности E₀R₁E₂F₂S₀»;

«ЭоЭ, высокой степени активности, осложненный стриктурой пищевода E₂R₀E₁F₁S₁»;

«ЭоЭ, высокой степени активности, с эпизодами вклинивания пищи в пищевод E₂R₀E₁F₁S₀».

31. Заболеваниями, сочетающимися с ЭоЭ, являются:

ГЭРБ (для подтверждения ГЭРБ рекомендуется проведение суточной внутрипищеводной рН-метрии (импедансометрии), подтверждающей ацидификацию (закисление) внутрипищеводной среды и патологические гастроэзофагеальные рефлюксы, не свойственные для ЭоЭ);

целиакия. При наличии у пациента с целиакией жалоб на дисфагию, дискомфорт по ходу пищевода или изжогу необходимо исключить ЭоЭ.

32. Медицинскими показаниями для госпитализации пациентов с ЭоЭ являются:

прогрессирование дисфагии (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое или хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

развитие осложнений: стриктуры, сужение пищевода; острая обтурационная дисфагия (эпизод вклинивания пищи в пищевод) (госпитализация пациента осуществляется в хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ).

33. Целями лечения ЭоЭ являются:

достижение клинической ремиссии (купирование дисфагии);

достижение гистологической ремиссии;

предотвращение осложнений;

повышение качества жизни;

медицинская профилактика рецидивирования.

34. Лечение пациента с ЭоЭ включает:

комплекс мероприятий по немедикаментозной терапии (индивидуальная элиминационная диета (исключение продуктов питания, вызывающих аллергическую реакцию у конкретного пациента), модификация образа жизни);

фармакотерапию.

35. Пациенту с ЭоЭ назначаются:

индукционная терапия: ИПП в стандартной дозе 1–2 раза в сутки в течение 8–12 недель с постепенным снижением дозы ЛП до достижения минимально эффективной;

поддерживающая терапия минимально эффективной дозой ИПП при достижении клинической и гистологической ремиссии 12 месяцев и более.

36. Пациентам, не достигшим клинической и гистологической ремиссии на фоне приема ИПП, показаны следующие топические стероиды:

индукционная терапия: флутиказон (аэрозоль для ингаляций дозированный 50 мкг/доза 60 доз, 120 доз, аэрозоль для ингаляций дозированный 125 мкг/доза 60 доз, 120 доз аэрозоль для ингаляций дозированный 250 мкг/доза 60 доз, 120 доз) по 250–375 мкг 4 раза в сутки внутрь до 1500 мкг в сутки или будесонид (суспензия 0,25 мг/мл 2 мл) внутрь 1–2 мг 2 раза в сутки в течение 12 недель;

поддерживающая терапия: флутиказон (аэрозоль для ингаляций дозированный 50 мкг/доза 60 доз, 120 доз, аэрозоль для ингаляций дозированный 125 мкг/доза 60 доз, 120 доз аэрозоль для ингаляций дозированный 250 мкг/доза 60 доз, 120 доз) по 250–375 мкг 4 раза в сутки внутрь до 500–1500 мкг в сутки или будесонид (суспензия 0,25 мг/мл 2 мл) внутрь 1–2 мг в сутки. Длительность поддерживающей терапии – 1 год и более.

37. При развитии осложнений (стриктуры, сужение пищевода) эндоскопическая баллонная дилатация или бужирование пищевода проводится после снижения активности воспалительного процесса, подтвержденного гистологически.

38. Эффективность индукционной терапии ЭоЭ контролируется по исчезновению симптомов через 8–12 недель от начала лечения путем проведения ЭГДС с биопсией пищевода на фоне продолжающейся терапии и (или) соблюдении диеты.

39. Медицинское наблюдение пациентов с ЭоЭ в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с ЭоЭ в амбулаторных условиях осуществляют врач-гастроэнтеролог, врач-терапевт участковый (врач общей практики) постоянно.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при ЭоЭ:

1 раз в год: медицинский осмотр с определением ИМТ, ОАК, БИК (билирубин, АсАТ, АлАТ, железо, ферритин);

по медицинским показаниям: ЭГДС с множественной биопсией пищевода; рентгеноскопия пищевода с барием, консультация врача-хирурга.

40. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения пациента при ЭоЭ в амбулаторных условиях являются клиническая, эндоскопическая и гистологическая ремиссия, раннее выявление осложнений.

ГЛАВА 4 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

41. Гастродуоденальной язвой является углубленный локализованный дефект, проникающий глубже мышечной пластинки слизистой оболочки.

Гастродуоденальной эрозией является дефект, не проникающий глубже мышечной пластинки слизистой оболочки.

Стрессовыми язвами желудка, двенадцатиперстной кишки являются острые повреждения слизистой оболочки, возникающие у пациентов в критическом состоянии, которые могут привести к острому кровотечению из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (далее – ЖКТ) (как правило, неглубокий дефект слизистой, чаще в фундальном отделе желудка).

К осложнениям гастродуоденальных язв относятся:

кровотечение;

пенетрация;

перфорация;

перигастрит, перидуоденит;

пилородуоденальный стеноз (компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный);

малигнизация.

42. Выделяются следующие классификации гастродуоденальных язв:

42.1. по локализации:

язва желудка (кардиальный, субкардиальный, антральный, пилорический отдел, тело, угол, большая и малая кривизна, передняя и задняя стенка);

язва двенадцатиперстной кишки (луковица, постбульбарный отдел, передняя и задняя стенка, верхняя и нижняя стенка);

42.2. по варианту развития и течения:

острая (стрессовая язва при распространенных ожогах, черепно-мозговых травмах, кровоизлияниях в головной мозг, нейрохирургических операциях, инфаркте миокарда, сепсисе, тяжелых ранениях, полостных операциях и другое, лекарственные язвы, ассоциированные с приемом нестероидных противовоспалительных ЛП (далее – НПВП), ацетилсалициловой кислоты (далее – АСК), глюкокортикостероидов (далее – ГКС);

- хроническая (язва, ассоциированная с Нр-инфекцией; НПВП-ассоциированная язва; язва, ассоциированная с другими (редкими) причинами);
неуточненная как острая или хроническая.
43. Формулировка диагноза гастродуоденальной язвы включает:
указание на острый или хронический характер язвы;
локализацию, размеры язвы у пациента;
наличие Нр-инфекции (если проводилась эрадикация, указать ее дату), иные этиологические факторы (НПВП, ГКС, стрессовая язва при распространенных ожогах, черепно-мозговых травмах, кровоизлияниях в головной мозг, нейрохирургических операциях, инфаркте миокарда, сепсисе, тяжелых ранениях, полостных операциях и другое);
фазу обострения или ремиссии;
тяжесть течения;
наличие постязвенных деформаций (рубцово-язвенная деформация желудка, рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки);
осложнения.
- Примеры формулировки диагноза:
«Хроническая язва луковицы двенадцатиперстной кишки (передняя стенка, 8 x 6 мм), Нр-инфекция+, фаза обострения, среднетяжелое течение, рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, компенсированный пилородуоденальный стеноз»;
«Хроническая язва желудка (9 x 7 мм) с локализацией на задней стенке антрального отдела, впервые выявленная. Нр +. Язвенное кровотечение, Forrest 2b»;
«Острые язвы желудка множественные (три – 2 x 3 мм, 5 x 4 мм и 4 x 5 мм), ассоциированные с приемом НПВС (диклофенак), Нр –»;
«Хроническая язва луковицы двенадцатиперстной кишки в фазе рубца, рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, Нр – (перфорация с ушиванием в 2008 г., эрадикационная терапия 1 линии в 2023 г.)»;
«Хронические язвы сочетанной локализации: язва желудка (передняя стенка, 3 мм), язва луковицы двенадцатиперстной кишки в фазе рубца, Нр+, фаза обострения».
44. Клиническими критериями гастродуоденальных язв являются:
боль в верхней части живота. Болевой синдром может иметь различную степень выраженности и связь с приемом пищи;
наличие других диспепсических жалоб: дискомфорт в эпигастрии; отрыжка; изжога; снижение аппетита или обостренное чувство голода; тошнота; рвота;
возможно малосимптомное, малоболевое или безболевого течение заболевания.
45. Диагностическими критериями гастродуоденальных язв являются:
язва (эрозия) желудка или двенадцатиперстной кишки при ЭГДС;
отсутствие гистологических признаков злокачественного роста в материале, взятом из краев язвы (при язве желудка).
46. Выделяются следующие критерии оценки степени тяжести гастродуоденальной язвы:
легкое течение – обострения язвы реже 1 раза в год;
среднетяжелое течение – обострения язвы 1–2 раза в год;
тяжелое течение – обострения язвы 3 раза в год и чаще или возникновение осложнений.
47. Целями лечения гастродуоденальных язв являются:
купирование (уменьшение) болевого синдрома;
достижение репарации язвы;
при язвах с Нр-инфекцией – достижение эрадикации Нр-инфекции;
медицинская профилактика последующих рецидивов, осложнений гастродуоденальных язв.

48. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с гастродуоденальной язвой являются:

язва больших размеров (2 см и более в желудке или 1 см и более в двенадцатиперстной кишке) (госпитализация осуществляется в терапевтическое или гастроэнтерологическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

язва с осложнениями в анамнезе или с угрозой развития осложнений (госпитализация осуществляется в терапевтическое, хирургическое или гастроэнтерологическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

тяжелое течение язвы или резистентность к стандартной терапии (сохранение язвенного дефекта в течение 2 месяцев и более при локализации язвы в желудке, 1,5 месяцев и более – при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке) (госпитализация осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ или ООЗ).

49. При язвах, ассоциированных с Нр-инфекцией, проводится эрадикационная терапия Нр-инфекции в соответствии с основными эрадикационными протоколами согласно приложению 6, с последующим контролем ее эффективности в соответствии с пунктом 54 настоящего клинического протокола.

Эрадикационная терапия может быть назначена пациенту эмпирически до получения результатов теста на Нр-инфекцию в случае, когда соблюдаются следующие условия:

язва локализуется в луковице двенадцатиперстной кишки;

ранее эрадикационная терапия пациенту не проводилась;

пациент не принимал НПВП.

50. Для репарации язвы пациенту проводится антисекреторная терапия: назначаются стандартные дозы ИПП согласно приложению 3 внутрь 1 раз в день утром натощак за 30–60 минут до еды.

При стрессовых язвах (в отделениях анестезиологии и реанимации), язвенном кровотечении или при необходимости быстро снизить кислотопродукцию назначается парентеральное введение одного из следующих ИПП:

омепразол (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг) в дозе 40–120 мг в сутки;

пантопразол (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг) в дозе 40–80 мг в сутки, при язвенном кровотечении в дозе 160 мг в сутки;

эзомепразол (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг) в дозе 20–40 мг в сутки, при язвенном кровотечении в виде внутривенной инъекции или инфузии в дозе 40–80 мг в сутки или в дозе 80 мг в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут с последующей непрерывной инфузией в дозе 8 мг в час продолжительностью 3 суток.

Далее осуществляется перевод на пероральный прием ИПП.

51. Продолжительность парентеральной антисекреторной терапии соответствует времени невозможности приема пищи и (или) наличия язвенного кровотечения; продолжительность пероральной антисекреторной терапии: 4–6 недель при дуоденальной язве или 8–10 недель при желудочной язве, или до заживления язвы, если в указанные сроки лечения не наступила репарация.

Время проведения эрадикационной терапии является составной частью периода антисекреторной терапии. После проведения эрадикационной терапии антисекреторная терапия продолжается до достижения указанной продолжительности или до полного заживления язвы.

52. При выраженных клинических признаках, постпрандиальных симптомах дополнительно назначается один из следующих ЛП или их комбинация:

антациды (предпочтительно невсасывающиеся (суспензия или жевательные таблетки, содержащие гидроокись алюминия и магния или суспензия алюминия фосфата), в случае сочетания с ГЭРБ альгинатсодержащие (суспензия или жевательные таблетки,

содержащие в составе натрия альгинат) до 2 недель или висмута субцитрат (таблетки 120 мг) внутрь по 120 мг 4 раза в день 4–6 недель;

прокинетики: домперидон (таблетки 10 мг) 10 мг 3 раза в сутки внутрь до 1 недели или итоприд (таблетки 50 мг) 50 мг 2–3 раза в сутки внутрь до 4 недель, или кратковременное (не более 5 дней) назначение метоклопрамида (таблетки) 10 мг внутрь 2–3 раза в сутки (с промежутком между приемами не менее 6 часов), или в тяжелых случаях – раствор метоклопрамида (раствор для инъекций 5 мг/мл 2 мл) по 10 мг парентерально 1–3 раза в сутки (с промежутком между введениями не менее 6 часов);

миоспазмолитики: дротаверин (таблетки 40, 80 мг), внутрь по 80 мг 3 раза в сутки 5–7 дней или тримебутин (таблетки 100 мг, 300 мг) 100–200 мг 3 раза в сутки либо 300 мг 2 раза в сутки, и (или) ребамипид (таблетки 100 мг) по 100 мг 3 раз в сутки внутрь 4–8 недель.

53. При язвенном кровотечении как компонент комплексной терапии ИПП вводится парентерально в соответствии с пунктом 51 настоящего клинического протокола, затем внутрь в двойной дозе в течение 2 недель с последующим переходом на стандартную дозу с контролем эффективности лечения.

54. Контроль эффективности лечения осуществляется следующим образом:

заживление язвы желудка у пациента контролируется эндоскопически в сроки 2–8 недель от начала лечения до полного заживления язвы, выполняется биопсия из участка постязвенного рубца для исключения рака желудка;

заживление язвы двенадцатиперстной кишки контролируется эндоскопически в сроки 2–6 недель от начала лечения. Допускается ведение неосложненной дуоденальной язвы без эндоскопического контроля в случае полноценного проведения эрадикационной терапии и купирования симптомов.

Эффективность эрадикационной терапии контролируется результатами ¹³C-дыхательного теста на Нр-инфекцию или анализа кала на антигены Нр-инфекции, или результатами гистологического исследования (ЭГДС с биопсией из тела желудка (2 биоптата) и антрального отдела желудка (2 биоптата) – при невозможности выполнения неинвазивных методов и при наличии симптомов тревоги и (или) отягощенного наследственного анамнеза по раку желудка) через 4–8 недель после окончания эрадикационной терапии, не ранее, чем через 2 недели после прекращения приема ИПП, не ранее, чем через месяц после прекращения приема любых антибактериальных ЛП.

55. Медицинское наблюдение пациентов с гастродуоденальной язвой в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов при персистировании Нр-инфекции, постоянном приеме НПВП, антиагрегантов или антикоагулянтов осуществляется врачом-терапевтом участковым (врачом общей практики) постоянно.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при гастродуоденальной язве:

1 раз в год: медицинский осмотр; оценка статуса питания; анализ кала на скрытую кровь иммунохимическим тестом;

1 раз в 2 года: БИК (щелочная фосфатаза (далее – ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (далее – ГГТП), общий белок, амилаза, холестерин (далее – ХС), железо, ферритин, С-реактивный белок (далее – СРБ) (преимущественно высокочувствительный);

по медицинским показаниям: ЭГДС; ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов брюшной полости (далее – ОБП), рентгеноскопия желудка, консультация врача-гастроэнтеролога, врача-хирурга.

56. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения пациента с гастродуоденальной язвой в амбулаторных условиях являются: отсутствие язвенного дефекта; поддержание нормального статуса питания; снижение нетрудоспособности; предотвращение рецидивов и осложнений; раннее выявление осложнений.

57. Противорецидивные мероприятия при гастродуоденальной язве включают эрадикационную терапию при наличии Нр-инфекции, лечение в режиме «по требованию» и антисекреторное лечение при наличии факторов риска.

ГЛАВА 5 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОПАТИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ПРИЕМОМ НПВП

58. Гастропатией, индуцированной приемом НПВП (далее – НПВП-гастропатия), являются субэпителиальные геморрагии и (или) эрозии (язвы) желудка, реже – двенадцатиперстной кишки, развивающиеся на фоне приема НПВП, выявляемые при эндоскопическом исследовании, часто протекающие бессимптомно и характеризующиеся развитием желудочно-кишечных кровотечений и перфораций.

Осложнениями НПВП-гастропатии являются:

- кровотечение;
- перфорация.

59. Эндоскопическая классификация выраженности НПВП-гастропатии (эрозивно-язвенная количественная шкала Lanza, 1990 г.):

- Lanza 0 – отсутствие эрозий и геморрагий;
- Lanza 1 – единичные эрозии и геморрагии;
- Lanza 2 – от 2 до 9 эрозий или подслизистых геморрагий;
- Lanza 3–10 и более эрозий или подслизистых геморрагий;
- Lanza 4 – язва(ы).

60. Формулировка диагноза НПВП-гастропатии включает:

- нозологическую форму заболевания;
- указание на связь с приемом НПВП.

Примеры формулировки диагноза:

«Острая язва желудка (9 x 7 мм) с локализацией на задней стенке антрального отдела, индуцированная приемом индометацина, Нр-, осложненная кровотечением, Forrest 2b» (K25.0 Y45.3);

«Хроническая язва двенадцатиперстной кишки (задняя стенка, 5 x 6 мм), связанная с приемом АСК, Нр+, фаза обострения, среднетяжелое течение» (K26.9 Y45.1);

«Множественные эрозии и геморрагии антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки до 3–5 мм (Lanza 3), индуцированные приемом кеторолака, Нр-» (K25.9 Y45.3).

61. Факторами риска развития НПВП-гастропатии являются:

- наличие в анамнезе осложненной или неосложненной язвы;
- возраст старше 60 лет;
- использование высоких доз НПВП;

употребление одновременно двух и более НПВП;
совместный прием НПВП/АСК, включая дозу 70–100 мг, с любым из следующих ЛП: антикоагулянты (прямые и непрямые, в том числе новые – дабигатран этексилат, ривароксабан, апиксабан), антитромбоцитарные ЛП – (клопидогрель, тиклопидин, ГКС, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (далее – СИОЗС);

- курение;
- употребление алкогольных напитков;

тяжелое сопутствующее заболевание (активное злокачественное новообразование, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, нахождение в отделении анестезиологии и реанимации из-за длительной механической вентиляции и следующих патологий: болезнь печени; сердечно-сосудистое заболевание; респираторное заболевание; сахарный диабет);

Нр-инфекция.

Наличие нескольких факторов риска значительно увеличивает риск желудочно-кишечных осложнений.

Риск развития НПВП-гастропатии не зависит от длительности приема НПВП и лекарственной формы НПВП.

Определение выраженности желудочно-кишечного риска осуществляется с учетом степеней риска развития гастроинтестинальных осложнений согласно приложению 7.

62. Медицинская профилактика НПВП-гастропатии основана на:

62.1. оценке при назначении НПВП у пациента степени риска развития гастроинтестинальных осложнений согласно приложению 7;

62.2. выполнении следующих мероприятий по снижению риска развития гастроинтестинальных осложнений:

информирование пациента о риске приема НПВП/АСК и иных ulcerогенных ЛП, независимо от наличия факторов желудочно-кишечного риска (включая низкий риск);

использование парацетамола в случаях, когда имеет значение преимущественно анальгезирующий, а не противовоспалительный эффект;

назначение НПВП с лучшим профилем безопасности для верхних отделов ЖКТ (циклооксигеназа-2-селективные НПВП, например, целекоксиб (капсулы 100 мг, 200 мг) внутрь 100–200 мг в сутки или эторикокиб (таблетки, покрытые оболочкой, 60 мг, 90 мг) внутрь 60–90 мг в сутки или мелоксикам (таблетки 7,5 мг, 15 мг) внутрь 7,5–15 мг в сутки, или нимесулид (таблетки 100 мг, гранулы для приготовления суспензии внутрь, 100 мг) внутрь 100–200 мг в сутки, из неселективных НПВП – ацеклофенак (таблетки 100 мг, капсулы 100 мг) 100 мг 1–2 раза в сутки);

62.3. медикаментозной профилактике:

при наличии низкого риска развития гастроинтестинальных осложнений в случае клинических или эндоскопических признаков НПВП-гастропатии в анамнезе – назначение ребамипида (таблетки 100 мг) по 100 мг 3 раз в сутки внутрь или ИПП в половинной от стандартной дозы согласно приложению 3 на период приема НПВП или другого ulcerогенного ЛП;

при наличии умеренного риска развития гастроинтестинальных осложнений на фоне приема НПВП – назначение ИПП в половинной от стандартной дозы или в полной стандартной дозе согласно приложению 3 или ребамипида (таблетки 100 мг) по 100 мг 3 раз в сутки внутрь на период приема НПВП, или другого ulcerогенного ЛП;

при наличии высокого риска развития гастроинтестинальных осложнений – профилактическое назначение ИПП в стандартной дозе согласно приложению 3 на весь период приема НПВП.

63. Клиническими критериями НПВП-гастропатии являются:

боли или дискомфорт верхней части живота;

быстрая насыщаемость, чувство полноты после еды, вздутие в верхней части живота, тошнота, отрыжка.

Возможно бессимптомное течение НПВП-гастропатии.

64. Диагностическими критериями НПВП-гастропатии являются:

субэпителиальные геморрагические поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при ЭГДС;

язвы (эрозии) желудка (чаще антральный отдел) или двенадцатиперстной кишки при ЭГДС;

отсутствие гистологических признаков злокачественного роста в материале, взятом из краев язвы при язве желудка;

наличие связи с применением НПВП, в том числе АСК.

65. Лечение пациента с НПВП-гастропатией основано на отмене НПВП и назначении ИПП в стандартной или двойной дозе в зависимости от выраженности клинических признаков.

При невозможности полного отказа от применения НПВП рассматриваются следующие варианты лечения:

максимальное уменьшение суточной дозы НПВП, в том числе переход на парентеральные формы (обеспечивает более быстрый анальгезирующий эффект при невысоких дозах НПВП);

использование парацетамола, когда имеет значение преимущественно анальгезирующий, а не противовоспалительный эффект;
использование циклооксигеназа-2-селективных или неселективных НПВП с наилучшим профилем безопасности для ЖКТ.

ГЛАВА 6 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

66. Хроническим гастритом является хронический воспалительный процесс слизистой оболочки желудка, характеризующийся нарушением ее физиологической регенерации, уменьшением количества железистых клеток, при прогрессировании – атрофией железистого эпителия с развитием кишечной метаплазии, а в последующем – дисплазии. Хронический гастрит обычно вызывается Нр-инфекцией.

67. При хроническом гастрите используются следующие критерии оценки степени тяжести:

морфологические изменения слизистой оболочки желудка в соответствии с алгоритмом оценки согласно приложению 8, с определением степени активности, воспаления, атрофии и метаплазии по визуально-аналоговой шкале для оценки морфологических изменений согласно приложению 9 (биоптаты каждого отдела желудка описываются отдельно);

степень тяжести хронического атрофического гастрита определяется в зависимости от стадии по градационной системе OLGA согласно приложению 10.

68. Наличие и степень тяжести дисплазии определяются по следующим критериям:

дисплазия эпителия диагностируется по наличию клеток эпителия с увеличенными гиперхромными ядрами, снижению (исчезновению) бокаловидных клеток и муцина, наличию амфобильности (базофильности) цитоплазмы с вовлечением поверхностного эпителия; отсутствуют гистологические признаки реактивного (регенерирующего) эпителия (созревание эпителия по направлению к поверхности – в клетках увеличивается количество цитоплазмы, ядра уменьшаются и локализуются базальнее; имеется ассоциация с прилежащим активным воспалением; митотическая активность ограничена шейками желез);

дисплазия подразделяется на дисплазию низкой и высокой степени;

дисплазия высокой степени (тяжелая дисплазия, cancer in situ) характеризуется следующими гистологическими признаками: кубический эпителий с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, выраженными амфобильными ядрышками; множественные, в том числе и атипичные, митозы; выраженная ядерная стратификация и потеря полярности (потеря базальной ориентации, ядра смещаются в апикальную половину клетки и выступают в просвет); архитектурные аномалии; наличие выраженных структурных аномалий (крибриформность желез, железы «спинка-к-спинке», избыточное ветвление) в области дисплазии высокой степени следует классифицировать как рак вне зависимости от наличия или отсутствия десмопластических изменений;

дисплазия низкой степени диагностируется, если присутствуют общие критерии дисплазии, но отсутствуют критерии дисплазии высокой степени.

69. Формулировка диагноза хронического гастрита включает:

нозологию, тип (при особой форме – ее характеристику);

этиологический фактор (если возможно);

характеристику степени контаминации Нр-инфекции, воспаления, активности, атрофии и метаплазии по результатам топической патогистологической характеристики (антрум, тело, при наличии – угла желудка или других отделов);

характеристику тяжести атрофического гастрита (OLGA/OLGIM);

характеристику анемии (при ее наличии).

Примеры формулировки диагноза:

«Хронический антральный хеликобактерный гастрит (антрум: Нр 3+, активность 2+, воспаление 2+, атрофия +)»;

«Хронический атрофический хеликобактер-ассоциированный пангастрит (анtrum: Нр 0, активность 2+, воспаление 2+, атрофия 3+, кишечная метаплазия +; тело Нр 2+, активность 2+, воспаление 2+, атрофия +), тяжелый (стадия III по OLGA)»;

«Хронический атрофический аутоиммунный гастрит (анtrum: Нр -, активность 0, воспаление 1+, атрофия 0; тело: Нр 0, активность 2+, воспаление 2+, атрофия 3+, кишечная метаплазия 2+, дисплазия низкой степени), умеренной степени тяжести (стадия II по OLGA). В12-дефицитная анемия легкой степени».

70. Клиническими критериями хронического гастрита являются:

В12-дефицитная анемия (клинический признак аутоиммунного гастрита);

железодефицитная анемия, резистентная к стандартной пероральной терапии ЛП железа (может являться клиническим признаком хронического хеликобактерного гастрита, хронического аутоиммунного гастрита);

синдром диспепсии;

гастрит может протекать бессимптомно. Нр-инфекция, в том числе хеликобактер-ассоциированный гастрит, может сопровождаться или не сопровождаться диспепсией;

снижение уровня сывороточного пепсиногена I (< 70 мкг/л) и (или) снижение соотношения пепсиногенов I/II ($< 3,0$) являются серологическим маркером атрофического гастрита и требуют обязательного проведения ЭГДС с биопсией и морфологическим подтверждением.

71. Диагностическими критериями хронического гастрита являются:

наличие гистологических признаков хронического гастрита при оценке гастробиоптатов;

наличие гистологических признаков атрофии в теле желудка в сочетании с наличием антител к париетальным клеткам и (или) к внутреннему фактору Кастла (для аутоиммунного гастрита);

не менее 30 эозинофилов в 5 полях зрения ($\times 400$) (для эозинофильного гастрита).

72. Целями лечения хронического гастрита являются:

достижение эрадикации Нр-инфекции, уменьшение воспалительных изменений и остановка прогрессирования атрофии слизистой оболочки желудка пациента;

уменьшение воспалительных изменений слизистой оболочки желудка пациента при нехеликобактерных гастритах;

купирование анемии.

73. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с хроническим гастритом являются:

тяжесть состояния и (или) необходимость уточнения диагноза при особых формах гастрита (госпитализация осуществляется в гастроэнтерологические отделения ГОЗ, ООЗ);

В12-дефицитная анемия средней или тяжелой степени, обусловленная аутоиммунным гастритом (госпитализация осуществляется в терапевтическое или гастроэнтерологическое отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ).

74. Лечение пациента с хроническим гастритом включает:

74.1. мероприятия по питанию и образу жизни: соблюдение принципов здорового питания; отказ от алкоголя, курения; ограничение применения гастротоксических ЛП (например, НПВП) и иных химических раздражителей;

74.2. при хеликобактерном гастрите назначение эрадикационной терапии Нр-инфекции в соответствии с основными эрадикационными протоколами согласно приложению 6. Выбор эрадикационного протокола осуществляется исходя из данных о региональной или индивидуальной резистентности Нр-инфекции к кларитромицину, фторхинолонам и метронидазолу. Не назначаются эрадикационные протоколы с антибактериальными ЛП (кларитромицином или фторхинолоном), которые пациент использовал при лечении любых заболеваний в течение года, предшествующего эрадикации.

При отсутствии информации по региональной или индивидуальной антибиотикорезистентности назначаются протоколы квадротерапии, прежде всего – с коллоидными ЛП висмута. Переход на последующую линию лечения (2 после 1,

3 после 2) предполагает подтвержденную неэффективность предшествующей эрадикационной терапии любыми тестами на Нр-инфекцию, кроме серологического;

74.3. при неизвестной или высокой (более 15 %) резистентности к кларитромицину:

терапия 1 линии – квадротерапия на основе ЛП висмута или сопутствующая, то есть ИПП с тремя антибактериальными ЛП;

терапия 2 линии – другой вариант квадротерапии, в том числе сопутствующая, если она ранее не применялась;

терапия 3 линии – тройная терапия с левофлоксацином или квадротерапия с левофлоксацином и ЛП висмута;

терапия 4 линии – тройная терапия с рифабутином.

При отсутствии эффекта от трех линий эрадикационной терапии рекомендуется определение индивидуальной резистентности Нр-инфекции к антибактериальным ЛП;

74.4. при известной индивидуальной или региональной резистентности микроорганизма Нр-инфекции к антибактериальным ЛП назначение эрадикационных протоколов с антибиотиками, к которым сохранена его чувствительность;

74.5. дополнительно при проведении эрадикационной терапии возможно назначение пробиотиков: *Lactobacillus rhamnosus* GG в форме саше 3 г (4×10^9 КОЕ) 2 раза в сутки, или *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 в капсулах 250 мг (5×10^9 КОЕ) 2 раза в сутки, или *Bacillus clausii* (штаммы *Enterogermina*) в капсулах и суспензии для приема внутрь 5 мл (2×10^9 спор) 3 раза в сутки, или пробиотический композит, состоящий из пробиотических микроорганизмов: *Lactobacillus acidophilus* La-14, *Lactobacillus rhamnosus* Lr-32, *Bifidobacterium lactis* BI-04, в форме саше 1,7 г (1 доза) 1 раз в сутки;

74.6. при особых формах гастрита воздействие на этиологический фактор (лечение целиакии, болезни Крона, гранулематоза Вегенера и иных);

74.7. при аутоиммунном атрофическом гастрите многолетнее (пожизненное) профилактическое введение цианокобаламина (витамина В12) (раствор для инъекций 500 мкг/мл) 500 мкг 1 раз в месяц внутримышечно или витамин В12 (таблетки, покрытые оболочкой, 1000 мкг) внутрь по 1 таблетке 1 раз в месяц.

При аутоиммунном атрофическом гастрите, осложненном мегалобластной анемией, подтвержденной исследованием костного мозга и (или) сниженным уровнем в крови витамина В12 (ниже 150 пг/мл) и (или) фолиевой кислоты (ниже 3,1 нг/мл), назначается цианокобаламин (витамин В12) (раствор для инъекций 500 мкг/мл) 500–1000 мкг в сутки внутримышечно или (таблетки, покрытые оболочкой, 1000 мкг) внутрь по 1 таблетке в день до нормализации показателей уровня гемоглобина и (или) витамина В12, с последующим переходом на поддерживающее лечение – цианокобаламина (витамина В12, раствор для инъекций 500 мкг/мл) 500–1000 мкг внутримышечно или (витамина В12, таблетки, покрытые оболочкой, 1000 мкг) внутрь по 1 таблетке 1 раз в неделю в течение 2 месяцев, затем 2 раза в месяц в течение 2 месяцев.

При дефиците фолиевой кислоты назначается фолиевая кислота (таблетки 1 мг) 6–15 мг в сутки внутрь в течение 4–6 недель до нормализации сывороточного уровня, с переводом на поддерживающее лечение: 5–10 мг внутрь 1 раз в неделю 2 месяца, затем 2 раза в месяц на протяжении 2 месяцев.

При наличии Нр-инфекции проводится эрадикационная терапия;

74.8. назначение ребампида (таблетки 100 мг) внутрь по 100 мг 3 раз в сутки на протяжении 4–8 недель.

75. Эффективность эрадикационной терапии контролируется в соответствии с частью второй пункта 54 настоящего клинического протокола.

76. Медицинское наблюдение пациентов с хроническим гастритом в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

77. Медицинское наблюдение пациентов при хеликобактерном атрофическом гастрите умеренной или тяжелой степени, гастрите с метаплазией и особых формах гастрита осуществляется врачом – терапевтом участковым (врачом общей практики) постоянно, при необходимости – врачом-гастроэнтерологом.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при хроническом хеликобактерном атрофическом гастрите умеренной или тяжелой степени, гастрите с метаплазией и особых формах гастрита:

1 раз в год: медицинский осмотр; ОАК; БИК (железо, ферритин);

1 раз в 3 года: ЭГДС с биопсией и оценкой по OLGA (при отягощенной наследственности по раку желудка интервал ЭГДС сокращается до 1–2 лет);

по медицинским показаниям: УЗИ ОБП; рентгеноскопия желудка с бариевой взвесью.

78. Медицинское наблюдение пациентов при хроническом хеликобактерном атрофическом гастрите с дисплазией, аутоиммунном атрофическом гастрите осуществляется врачом-гастроэнтерологом постоянно (при отсутствии – врачом – терапевтом участковым (врачом общей практики).

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при хроническом хеликобактерном атрофическом гастрите с дисплазией, аутоиммунном атрофическом гастрите:

1 раз в год: медицинский осмотр; ОАК; БИК (железо, ферритин);

ЭГДС с биопсией для стадирования по OLGA: 1 раз в 3 года – при аутоиммунном атрофическом гастрите; 2 раза в год – при легкой (умеренной) дисплазии. В случае выявления тяжелой дисплазии (по результатам исследования биопсийного материала) проводится повторная ЭГДС с последующей консультацией врача-онколога. При обнаружении дисплазии любой степени рекомендуется выполнить в кратчайшие сроки повторную высокоразрешающую ЭГДС и дополнительно хромоэндоскопию;

по медицинским показаниям: консультация врача-гематолога; определение уровня витамина В12 (при аутоиммунном гастрите);

при повторной Нр-инфекции проводится эрадикационная терапия с последующим контролем эффективности эрадикации: повторная ЭГДС с биопсией из тела и антрального отдела желудка или ¹³С-углеродный дыхательный тест на Нр-инфекцию, или анализ кала на антигены Нр-инфекции через 4–8 недель после окончания лечения. При персистенции Нр-инфекции рекомендуется консультация врача-гастроэнтеролога.

79. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения пациента в амбулаторных условиях являются: исчезновение Нр-инфекции; уменьшение воспалительных изменений слизистой оболочки желудка; отсутствие прогрессирования атрофии, метаплазии и дисплазии; отсутствие анемии при аутоиммунном атрофическом гастрите.

80. К факторам риска рака желудка относятся: Нр-инфекция; хронический атрофический гастрит; хронический гастрит с метаплазией (неполной, толстотокишечной) и (или) дисплазией; аденоматозные полипы желудка; хирургическое вмешательство на желудке в прошлом (особенно резекция желудка по Бильрот); курение; отягощенная наследственность по раку желудка; синдром Пейтца – Егерса; семейный аденоматозный полипоз; ювенильный полипоз; наследственный неполипозный колоректальный рак; болезнь Менетрие.

При наличии факторов риска рака желудка ЭГДС с гастробиопсией при первичном обращении пациента является обязательным диагностическим исследованием.

ГЛАВА 7 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДИСПЕПСИИ

81. Диспепсией является боль или дискомфорт (чувство тяжести, переполнения, неопределенное неприятное ощущение) в верхней части живота, преимущественно по срединной линии. Иногда может присутствовать также чувство тошноты, жжения в эпигастрии.

82. Выделяются следующие виды диспепсии:

органическая (вторичная) диспепсия – наличие симптомов диспепсии, обусловленных органическими заболеваниями (гастроудоденальная язва или эрозии, рак

желудка, гастрит от воздействия инфекционного возбудителя или токсического вещества, панкреатит, гепатит, цирроз печени). К метаболическим нарушениям, приводящим к развитию диспепсии, относятся сахарный диабет с диабетической полинейропатией и гастропарезом. Системные нарушения с симптомами диспепсии возможны, например, при хронической почечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности, гипотиреозе или системном склерозе (системной склеродермии);

функциональная диспепсия – наличие диспепсического синдрома в отсутствие органических заболеваний и метаболических или системных нарушений, которые могли бы объяснить имеющиеся симптомы. Функциональная диспепсия предполагает отсутствие Нр-инфекции, в том числе хеликобактерного гастрита;

диспепсия, ассоциированная с Нр-инфекцией – наличие симптомов диспепсии, которые ассоциированы с Нр-инфекцией;

необследованная диспепсия – наличие симптомов диспепсии у необследованного пациента, когда не представляется возможным определить, имеет она органический, метаболический или функциональный характер.

83. При постановке диагноза функциональной диспепсии используется следующая классификация:

- постпрандиальный дистресс-синдром;
- эпигастральный болевой синдром;
- смешанный вариант функциональной диспепсии.

84. Диагноз функциональной диспепсии основывается на соответствии следующим критериям:

84.1. наличие синдрома диспепсии в сочетании со следующими симптомами (наблюдаются у пациента не менее 3 последних месяцев с началом симптомов не менее 6 месяцев перед диагностикой при отсутствии органических заболеваний и метаболических или системных нарушений, которые могли бы объяснить имеющиеся симптомы):

критерии постпрандиального дистресс-синдрома (необходимо наличие одного критерия или их сочетание): беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного объема пищи минимум несколько раз в неделю; быстрая насыщаемость (сытость), в связи с чем невозможно съесть обычную пищу до конца минимум несколько раз в неделю. Дополнительные критерии: вздутие в верхней части живота или тошнота после еды, или чрезмерная отрыжка; наличие сопутствующего эпигастрального болевого синдрома;

критерии эпигастрального болевого синдрома (необходимо сочетание всех критериев): боль или жжение, локализованные в эпигастрии, минимум умеренной интенсивности, с частотой не менее 1 раза в неделю; боль периодическая; отсутствие генерализованной боли или боли, локализуемой в других отделах живота или грудной клетки; отсутствие улучшения после дефекации или отхождения газов; отсутствие соответствия критериям расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди. Дополнительные критерии: боль может быть жгучей, но без ретростернального компонента; боль появляется или уменьшается после приема пищи, но может возникать и натощак; может наблюдаться сопутствующий постпрандиальный дистресс-синдром;

84.2. отсутствие симптомов тревоги;

84.3. отсутствие системных или метаболических заболеваний, которые могут вызвать диспепсические симптомы (сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, гипотиреоз и иные);

84.4. отсутствие эрозивно-язвенных, опухолевых и иных органических изменений органов пищеварения, которые могут вызвать диспепсические симптомы;

84.5. отсутствие Нр-инфекции.

85. Формулировка диагноза функциональной диспепсии включает:

85.1. до проведения обследования термин «необследованная диспепсия»;

85.2. после проведения обследования и выявления соответствия критериям функциональной диспепсии устанавливаются:

вариант диспепсии;

степень тяжести клинических признаков, которая оценивается в соответствии с оценкой степени тяжести заболевания согласно приложению 11.

86. Примеры формулировки диагноза:

«Диспепсия необследованная»;

«Функциональная диспепсия, постпрандиальный дистресс-синдром, средней степени тяжести»;

«Диспепсия средней степени тяжести. Хронический хеликобактерный антральный гастрит (Нр-инфекция 3+, активность 2+, воспаление 2+, атрофия 0) (указывается при выполнении гистологического исследования слизистой оболочки желудка)»;

«Нр-инфекция» (указывается, если у пациента без жалоб установлено наличие Нр-инфекции методами, отличными от гистологического. Диагноз требует дополнительного обследования по медицинским показаниям (ЭГДС с гастробиопсией);

«Хронический антральный хеликобактерный гастрит (антрум: Нр 3+, активность 2+, воспаление 2+, атрофия +) с диспепсией умеренно выраженной»;

«Диспепсия, ассоциированная с Нр-инфекцией» (указывается, если гистологическое исследование слизистой оболочки желудка не выполнялось, а наличие Нр-инфекции верифицировано, например, ¹³С-дыхательным тестом на Нр-инфекцию или определением антигенов Нр-инфекции в кале).

87. Целью лечения диспепсии является купирование (уменьшение) симптомов диспепсического синдрома.

88. Медицинские показания для госпитализации пациента с диспепсией отсутствуют. Для проведения сложных диагностических исследований, медицинской экспертизы пациент может быть госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ.

89. Лечение пациента с диспепсией включает:

рациональную психотерапию;

отказ от алкоголя, курения, ограничение применения гастротоксических ЛП (НПВП и другие ЛП, нежелательными реакциями применения которых могут быть эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной слизистой оболочки или симптомы диспепсии), нормализацию режима питания.

90. При болевой форме диспепсии назначаются стандартные дозы ИПП согласно приложению 3: 1 раз в сутки утром натощак за 30–60 минут до еды до 4 недель, или Н2-блокатор: фамотидин (таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг, 40 мг) внутрь 20–40 мг в сутки в течение 2–4 недель.

При болевом синдроме в качестве дополнительной пробной терапии назначается один из следующих ЛП:

дротаверин (таблетки 40, 80 мг), внутрь по 40–80 мг 3 раза в сутки до 5 дней;

тримебутин (таблетки 100 мг, 300 мг) внутрь 100–300 мг 2–3 раза в сутки до 2 недель;

отилония бромид (таблетки, покрытые оболочкой, 40 мг) внутрь 40 мг 3 раза в сутки в течение 2–5 дней.

91. При редких симптомах диспепсии легкой степени тяжести (1–2 раза в неделю) назначаются антацидные ЛП (предпочтительно невсасывающиеся (суспензия или жевательные таблетки, содержащие гидроксид алюминия и магния или суспензия алюминия фосфата), при сопутствующих клинических признаках ГЭРБ – альгинатсодержащие (суспензия или жевательные таблетки, содержащие в составе натрия альгинат) 2–4 раза в сутки короткими курсами по несколько дней или в режиме «по требованию» во время болей.

92. При наличии Нр-инфекции назначается эрадикационная терапия.

93. При постпрандиальном синдроме назначается один из следующих ЛП:

домперидон (таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг) внутрь по 10 мг 3 раза в сутки, 1 неделя;

итоприд (таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг) по 50 мг 2–3 раза в сутки до 4 недель;

тримебутин (таблетки 100 мг, 300 мг) внутрь 100–300 мг 2–3 раза в сутки до 4 недель;

метоклопрамид (таблетки 10 мг) внутрь по 10 мг 2–3 раза в сутки (с промежутком между приемами не менее 6 часов), кратковременно (не более 5 дней);

раствор метоклопрамида (раствор для инъекций 5 мг/мл 2 мл) по 10 мг парентерально 1–3 раза в сутки (с промежутком между введениями не менее 6 часов) или в дальнейшем в режиме «по требованию» (в тяжелых случаях).

94. В случае неэффективности лечения, указанного в пунктах 90–93 настоящего клинического протокола, может быть назначена фиксированная комбинация растительных компонентов (с гвайазуленом или STW 5), коллоидного висмута трикалия дицитрата (таблетки, покрытые оболочкой, 120 мг) внутрь по 120 мг 4 раза в сутки за 30 минут до еды в течение 2–4 недель.

При неэффективности оценивается необходимость проведения дополнительных диагностических исследований. В случае подтверждения диагноза или уверенности в нем, в качестве дополнительной терапии, особенно при наличии симптомов тревожной депрессии, может быть назначен amitриптилин (таблетка 25 мг), начальная доза 10 мг внутрь 1 раз в день перед сном с последующим повышением дозы каждые 5 дней на 10 мг до достижения суточной дозы 25–50 мг внутрь 1 раз в день перед сном (дозировка сохраняется 2 недели, затем доза постепенно снижается по 10 мг каждые 5 дней до полной отмены).

95. При сопутствующем сахарном диабете и нарушенной желудочной эвакуации назначается один из следующих ЛП (с оценкой эффективности через 2 недели приема):

домперидон (таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг) внутрь по 10 мг 3 раза в сутки до 1 недели;

итоприд (таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг) по 50 мг 2–3 раза в сутки до еды до 4 недель.

96. При необследованной диспепсии лечение осуществляется с учетом преобладающего синдрома (не рекомендуется назначать ИПП (антациды, блокатор H₂-рецепторов или ЛП, указанные в пункте 94 настоящего клинического протокола) при необходимости диагностики Нр-инфекции несерологическими методами).

97. Контроль эффективности лечения осуществляется по купированию жалоб. Контроль эрадикационной терапии осуществляется в соответствии с частью второй пункта 54 настоящего клинического протокола.

ГЛАВА 8 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕМПИНГ-СИНДРОМА

98. Демпинг-синдромом является группа симптомов, которая чаще всего развивается у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по полному или частичному удалению желудка, пищевода, или у пациентов, кому было выполнено хирургическое шунтирование, за счет быстрого перемещения гиперосмолярного химуса из желудка в тонкую кишку. Возникает, как правило, в первые 6 месяцев после хирургического вмешательства.

99. Выделяются следующие классификации демпинг-синдрома:

99.1. по варианту развития и течению:

ранний демпинг-синдром – гастроинтестинальные и системные симптомы, возникающие во время приема пищи или в течение 1 часа после еды. Наиболее чувствительным клиническим признаком раннего демпинг-синдрома является увеличение частоты пульса более чем на 10 ударов в минуту через 30 минут после приема 75 г глюкозы, растворенной в 200 мл воды;

поздний демпинг-синдром – вазомоторные симптомы, возникающие через 1–3 часа после приема пищи. Лабораторным признаком является спонтанная, а также выявленная при выполнении модифицированного перорального теста нарушения толерантности к глюкозе гипогликемия ниже 2,8 ммоль/л;

сочетание раннего и позднего демпинг-синдрома;

99.2. по степени тяжести течения:

I степень (легкая). Провоцирующими факторами возникновения приступа являются сладкая пища и молоко. Симптомы (слабость, головокружение, потливость, бледность) слабо выражены и непродолжительны по времени (чаще 10–15 минут, не более получаса). Гемодинамика во время приступа, как правило, стабильная. При рентгенологическом исследовании верхних отделов ЖКТ эвакуация контрастного вещества из культи желудка проходит за 15–20 минут, а длительность пассажа по тонкой кишке – 3–4 часа;

II степень (средней тяжести). Приступы могут возникать после приема любой пищи и длиться 30–60 минут. Симптомы (слабость, головокружение, потливость, бледность) имеют более выраженный характер, к ним могут присоединяться вазомоторные симптомы (жалобы на шум в ушах, тошноту, парестезии, ощущение жара, тахикардии). Стул неустойчивый. Отмечается изменение гемодинамики: частота сердечных сокращений (далее – ЧСС) возрастает на 15–20 ударов в минуту, систолическое артериальное давление (далее – АД) снижается на 10 мм рт.ст. По данным рентгеноскопии, эвакуация сульфата бария занимает 10–15 минут, а пассаж по тонкой кишке проходит за 2,5–3 часа;

III степень (тяжелая форма заболевания). Расстройства возникают после каждого приема пищи, протекают по типу тяжелого вегетативного криза (ЧСС возрастает на 20–30 ударов в минуту, АД снижается на 15–20 мм рт.ст.) продолжительностью 1,5–2 часа. Контраст из культи желудка эвакуируется за 5–10 минут, а его пассаж по тонкой кишке совершается за 2–2,5 часа.

100. Формулировка диагноза включает:

указание на заболевание и объем проведенного хирургического вмешательства;
вариант развития демпинг-синдрома;
тяжесть течения демпинг-синдрома.

101. Клиническими критериями демпинг-синдрома являются:

гастроинтестинальные симптомы (боли в животе, абдоминальный дискомфорт, ощущение переполнения живота, вздутие, урчание в животе, тошнота, рвота, диарея);

системные (вазомоторные) симптомы (ощущение жара, потливость, бледность, липкость кожи, слабость, усталость, желание прилечь после еды, учащенное сердцебиение, тремор, головные боли, головокружение, спутанность сознания, обморок, синкопальное состояние, потеря сознания).

102. Диагностическими являются следующие критерии демпинг-синдрома или их сочетание:

наличие гастроинтестинальных (абдоминальная боль, вздутие, урчание в животе, тошнота, рвота, диарея) и (или) системных (слабость, головокружение, потливость, бледность, желание прилечь после еды, учащенное сердцебиение) симптомов, возникающих во время приема пищи и (или) после еды у пациента, перенесшего хирургическое вмешательство на пищеводе или желудке;

индекс Сигстада > 7 по системе диагностических баллов Сигстада согласно приложению 12;

положительный модифицированный пероральный тест нарушения толерантности к глюкозе (тест считается положительным, если возникает поздняя (120–180 минут) гипогликемия или если происходит ранее (30 минут) повышение уровня гематокрита (более чем на 3 %), или увеличивается частота пульса более чем на 10 ударов в минуту через 30 минут после приема глюкозы);

рентгенологические особенности демпинг-синдрома (быстрое опорожнение культи желудка от принятого контрастного вещества, значительное усиление перистальтики тонкой и толстой кишки, сменяющееся инертностью; характерен провал первой 1/3 или 1/2 порции контрастной взвеси из желудка в тощую кишку в течение 1–2 минут с более длительной эвакуацией оставшейся части контраста);

положительный результат водородного дыхательного теста после приема глюкозы;

исключение иных причин симптомов (послеоперационные стриктуры, спайки, инсулинома и иное).

103. Оценка статуса питания проводится:
по ИМТ согласно приложению 13;
в соответствии с критериями высокого нутритивного риска согласно приложению 14;
по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 15;
в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 16;
инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

104. Целями лечения демпинг-синдрома являются:

купирование (уменьшение) симптомов;

предотвращение развития мальнутриции.

105. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с демпинг-синдромом являются:

ранний и (или) поздний демпинг-синдром II–III степени (пациент госпитализируется в терапевтическое или гастроэнтерологическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

рефрактерный демпинг-синдром при необходимости наложения питательной еюностомы или гастростомы (пациент госпитализируется в хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ), при необходимости повторного хирургического вмешательства (пациент госпитализируется в хирургическое отделение ООЗ).

106. Лечение пациента с демпинг-синдромом включает:

106.1. комплекс мероприятий по коррекции питания и образа жизни: употребление в пищу продуктов с высоким содержанием клетчатки и белков; отказ от продуктов, содержащих быстро усваиваемые углеводы, и жидкостей, повышающих осмолярность в просвете кишечной трубки (молоко, соки); частое дробное питание небольшими порциями; откладывание приема жидкости минимум на 30 минут после еды; горизонтальное положение в течение 30 минут после еды для замедления опорожнения желудка и уменьшения симптомов;

106.2. применение добавок к пище, повышающих ее вязкость (гуаровая камедь, пектин и глюкоманнан);

106.3. фармакотерапию при неэффективности модификации питания и образа жизни: при раннем и позднем демпинг-синдроме назначается октреотид (раствор для инъекций 0.01 % 1 мл) 25–50 мкг подкожно 1–3 раза в сутки за 15–30 минут до приема пищи, по желанию пациента или в зависимости от планируемого потребления калорий (углеводов) в течение нескольких недель или месяцев;

106.4. хирургическое вмешательство при рефрактерном демпинг-синдроме:

наложение питающей еюностомы или гастростомы (рефрактерный демпинг-синдром после фундопликации по Ниссену) для обеспечения энтерального питания;

повторное реконструктивное хирургическое вмешательство.

107. Медицинское наблюдение пациентов с демпинг-синдромом в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов при демпинг-синдроме осуществляется врачом-хирургом (при отсутствии врачом – терапевтом участковым (врачом общей практики) до исчезновения симптомов.

ГЛАВА 9

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ПРИВОДЯЩЕЙ ПЕТЛИ

108. Синдромом приводящей петли (далее – СПП) является осложнение, которое может возникнуть после различных хирургических вмешательств на верхних отделах ЖКТ, при которых выполняется анастомоз между желудком и тощей кишкой, обусловленное дистальной обструкцией, вызывающей растяжение приводящей петли (сегмента тонкой кишки, состоящего из двенадцатиперстной кишки и проксимального

отдела тощей кишки выше гастроеюностомы) вследствие скопления желчи, секрета поджелудочной железы и проксимальных отделов тонкой кишки, съеденной накануне пищи.

109. Выделяются следующие классификации СПП:

109.1. по варианту развития и течению:

острый СПП (полная обструкция приводящей петли);

хронический СПП (частичная обструкция приводящей петли);

109.2. по степени тяжести СПП:

I степень (легкая): распирающие боли в правом подреберье; отрыжка пищей или рвота, облегчающие боль не чаще 2 раза в месяц;

II степень (средней тяжести): мучительная тошнота; боль в правом подреберье; рвота желчью 2–3 раза в неделю;

III степень (тяжелая): боль в правом подреберье; рвота желчью ежедневно, с развитием стеатореи и синдрома мальабсорбции.

110. Формулировка диагноза включает:

указание на заболевание и объем проведенного хирургического вмешательства;

вариант развития СПП;

тяжесть течения СПП.

111. Клиническими критериями СПП являются:

клинические признаки острой кишечной непроходимости (боль в правом подреберье или эпигастрии, тошнота, рвота с или без кишечным содержимым, вздутие живота, асимметрия живота, учащенное сердцебиение, потливость, гипотония);

клинические признаки хронического нарушения кишечного пассажа (боли в правом подреберье или эпигастрии, рвота, возникающая в течение часа после приема пищи, особенно жирной или молочной, с примесью желчи или без нее, отрыжка, горечь во рту, дискомфорт и тяжесть в животе, диарея или запор, потеря веса);

неспецифические симптомы: стеаторея; дефицит железа и (или) витамина В12; анемия.

112. Диагностическими критериями СПП являются:

наличие гастроеюностомы;

клинические признаки острой кишечной непроходимости и (или) хронического нарушения кишечного пассажа.

113. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 13;

в соответствии с критериями высокого нутритивного риска согласно приложению 14;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 15;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 16;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

114. Целями лечения СПП являются:

купирование (уменьшение) симптомов;

предотвращение развития мальнутриции.

115. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с СПП являются:

хронический СПП II–III степени (пациент госпитализируется в хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

острый СПП (пациент госпитализируется в хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

хронический СПП II–III степени, рефрактерный к медикаментозной терапии при необходимости повторного хирургического вмешательства (пациент госпитализируется в хирургическое отделение ООЗ).

116. Лечение СПП включает:

116.1. комплекс мероприятий по коррекции питания и образа жизни;

116.2. симптоматическую фармакотерапию с назначением:

регидратационной терапии: медицинская профилактика дегидратации при диарее согласно приложению 17; лечение обезвоживания согласно приложению 18; назначение раствора пероральной регидратационной соли (далее – ПРС) с низкой осмолярностью согласно приложению 19;

прокинетики: домперидон (таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг) внутрь по 10 мг 3 раза в сутки, 1 неделя или итоприд (таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг) по 50 мг 2–3 раза в сутки до 4 недель, или метоклопрамид (таблетки, 10 мг) внутрь 2–3 раза в сутки (с промежутком между приемами не менее 6 часов), кратковременно (не более 5 дней), или в тяжелых случаях – раствор метоклопрамида (раствор для инъекций 5 мг/мл 2 мл) по 10 мг парентерально 1–3 раза в сутки (с промежутком между введениями не менее 6 часов);

миотропных спазмолитиков: дротаверин (таблетки 40 мг, 80 мг) внутрь по 40–80 мг 2–3 раза в сутки до 5 дней или мебеверин гидрохлорид (таблетки 200 мг) внутрь 200 мг 2 раза в сутки до 14 дней, или отилония бромид (таблетки 40 мг) внутрь 40 мг 3 раза в сутки до 14 дней, или тримебутин (таблетки 100 мг, 300 мг) внутрь 100–300 мг 2–3 раза в сутки до 28 дней, или гиосцина бутилбромид (таблетки 10 мг) внутрь 3 раза в сутки до 14 дней;

панкреатина (капсулы с кишечнорастворимой, pH чувствительной оболочкой, в виде микрогранулированных форм с размером равным или менее 2,0 мм (микросферы, микрокапсулы, пеллеты) из расчета 10000–25000 тыс. ЕД Ph. Eur. липазы на каждый прием пищи и 10000 тыс. ЕД Ph. Eur. липазы на перекус (при наличии клинических признаков вторичной экзокринной панкреатической недостаточности).

Хирургическое вмешательство показано в случае:

острого СПП по экстренным медицинским показаниям;

хронического СПП II–III степени, рефрактерного к фармакотерапии.

117. Медицинское наблюдение пациентов с СПП в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов при СПП осуществляется врачом-хирургом (при отсутствии врачом – терапевтом участковым (врачом общей практики) до исчезновения симптомов.

Приложение 1
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Диагностика заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

№ п/п	Наименование заболевания (синдрома)	Шифры по МКБ-10	Диагностика	
			обязательная	дополнительная
1	ГЭРБ	K21.0; K21.9	Измерение длины тела, масса тела, ИМТ. ОАК. Общий анализ мочи (далее – ОАМ). БИК: глюкоза, ХС, билирубин, АсАТ, АлАТ. Электрокардиограмма (далее – ЭКГ). ЭГДС с гастробиопсией, при подозрении на пищевод Барретта – с биопсией слизистой оболочки дистального отдела пищевода	Рентгенография пищевода и желудка с контрастированием, при необходимости – исследование на трохоскопе (при дисфагии, подозрении на ГПОД). УЗИ ОБП (при симптомах диспепсии). Суточная внутрипищеводная рН-метрия (импедансометрия) (при отсутствии эффекта от стандартной терапии, отсутствии типичных симптомов, подозрении на функциональное заболевание пищевода). Эндоскопия пищевода с увеличением (при пищеводе Барретта или подозрении на него), хромоэндоскопия. Терапевтический тест с ИПП (при загрудинной боли или других симптомах, связь которых с рефлюксом требуется уточнить). Консультация врача-кардиолога, проба с физической нагрузкой (велозергометрия, тредмил), холтеровское мониторирование ЭКГ (далее – ХМ ЭКГ) (при болях в грудной полости). Консультация врача-оториноларинголога (при наличии соответствующих атипичных симптомов). Консультация врача-пульмонолога (при хроническом кашле, симптомах бронхоспазма). Консультация врача-онколога (при пищеводе Барретта с дисплазией)
2	ЭоЭ	K20; K22.2	Измерение длины тела, массы тела, ИМТ. ОАК с определением числа эозинофилов. ОАМ. БИК: глюкоза, ХС, билирубин, АсАТ, АлАТ. ЭКГ.	Рентгенография пищевода и желудка с контрастированием, при необходимости – исследование на трохоскопе (при дисфагии), с целью определения наличия и распространенности стриктур. УЗИ ОБП (при симптомах диспепсии). Суточная внутрипищеводная рН-метрия (импедансометрия) (для верификации сочетания с ГЭРБ).

			ЭГДС с биопсией слизистой оболочки пищевода (не менее 6 биоптатов: по 3 из дистального и среднего (проксимального) сегментов пищевода), а также биопсия из желудка и двенадцатиперстной кишки (для исключения эозинофильного поражения)	Манометрия пищевода высокого разрешения (для оценки сократительной функции пищевода и нижнего пищеводного сфинктера). ЭГДС высокого разрешения, хромоэндоскопия. Консультация врача-эндоскописта, врача-хирурга (при стриктурах и сужении пищевода). Консультация врача – аллерголога-иммунолога (при симптомах пищевой аллергии). Консультация врача-кардиолога, проба с физической нагрузкой (велозергометрия, тредмил), ХМ ЭКГ (при болях в грудной полости)
3	Гастродуоденальные язвы; НПВП-гастропатия	K25–K30; Y40; Y41; Y42; Y43; Y44; Y45	Измерение длины тела, массы тела, ИМТ. ОАК. ОАМ. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, глюкоза, ХС, мочевины, креатинин. ЭКГ. ЭГДС; при язве желудка – биопсия краев язвы (в случае язвы желудка, осложненной кровотечением, биопсия выполняется при контрольной ЭГДС, во время которой не выявлено признаков кровотечения) (3–4 биоптата) для исключения малигнизации и биопсия вдали от края язвы – для гистологической диагностики гастрита и оценки Нр-инфекции. Определение Нр-инфекции (до начала лечения): быстрый уреазный тест с биоптатом желудка или гистологическое исследование биоптатов желудка, взятых не из края язвы, или ¹³ С-дыхательный тест, или определение антигенов Нр-инфекции в кале, или определение антител к Нр-инфекции в сыворотке крови*. УЗИ ОБП	Определение групп крови по системам АВО и резус (при наличии симптомов кровотечения). Общий белок (при нарушении статуса питания). ЩФ, ГГТП, амилаза (при повышении АсАТ, АлАТ, ХС). Электролиты крови (при рвоте). Железо, ферритин (при кровотечении, анемии). Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки. Релаксационная дуоденография (при подозрении на пилородуоденальный стеноз, рак желудка, дуоденостаз). Биопсия дуоденальной слизистой оболочки (при постбульбарных язвах, подозрительных на болезнь Крона). Суточная внутрипищеводная рН-метрия (импедансометрия) (при язвах, резистентных к стандартной антисекреторной терапии). Консультация врача-хирурга (при наличии осложнений: кровотечение; пенетрация; перфорация; пилородуоденальный стеноз). Консультация врача-онколога (при диагностике ракового изъязвления, при малигнизации язвы), при дисплазии тяжелой степени. Эндосонография поджелудочной железы (при подозрении на гастриному)
4	Хронический гастрит	K29.3; K29.4; K29.5;	Измерение длины тела, массы тела, ИМТ. ОАК. ОАМ.	Определение Нр-инфекции методами, отличными от гистологического (при необходимости быстрого ответа, сомнительных результатах гистологического исследования): быстрый уреазный тест или дыхательный ¹³ С-тест, или определение антигенов Нр-инфекции в кале.

		<p>K29.6; K29.7; K29.8; K29.9</p>	<p>БИК: глюкоза, ХС, билирубин, АсАТ, АлАТ. ЭКГ. ЭГДС с гастробиопсией: из антрального отдела желудка (2 фрагмента – по малой и по большой кривизне в 2 см от пилоруса) – для первичной диагностики гастрита, ассоциированного с Нр-инфекцией, пациентам, которым ранее не проводилась эрадикация; из антрального отдела желудка (2 фрагмента – по малой и по большой кривизне в 2 см от пилоруса) и тела желудка (2 фрагмента – по малой и большой кривизне в 8 см от кардии) – для оценки результата эрадикационной терапии, а также пациентам, которым ранее проводилась эрадикационная терапия без контроля эффективности; биопсия для стадирования по OLGA – всем пациентам старше 40 лет, которым ЭГДС проводится впервые; пациентам, у которых ранее выявлялась атрофия умеренной или тяжелой степени, метаплазия или дисплазия слизистой оболочки желудка; при подозрении на аутоиммунный гастрит; при наследственном анамнезе, отягощенном по раку желудка</p>	<p>Определение антител к Нр-инфекции в сыворотке крови (в случае имевшего место за последние 2 недели приема ИПП, за последние 4 недели приема любых антибактериальных ЛП или при тяжелой атрофии слизистой оболочки желудка, или в случаях желудочно-кишечного кровотечения. Серологическое исследование не применяется при эрадикационной терапии в анамнезе). Развернутый ОАК, включая MCV, MCH, ретикулоциты (при активном хеликобактерном гастрите, ассоциированном с анемией). Пепсиноген I и II сыворотки крови (для серологической диагностики атрофического гастрита при отсутствии или сомнительных результатах гистологического исследования биоптатов желудка). Железо, ферритин (при активном хеликобактерном гастрите, ассоциированном с анемией, или подозрении на латентный дефицит железа). Витамин В12, антитела к париетальным клеткам и внутреннему фактору Кастла (при атрофии в теле желудка в сочетании с симптомами макроцитарной анемии). Консультация врача-гематолога, стерильная пункция (при подозрении на В12-дефицитную анемию). УЗИ щитовидной железы, тиреотропный гормон (далее – ТТГ) и антитела к тиреоидной пероксидазе (далее – АТ-ТПО) (при аутоиммунном гастрите). При превышении верхней границы референсного диапазона ТТГ, АТ-ТПО – консультация врача-эндокринолога. Консультация врача-онколога (при наличии дисплазии тяжелой степени). Консультация врача – аллерголога-иммунолога (при эозинофильном гастрите). Антитела к глиадину и тканевой трансглутаминазе (при лимфоцитарном гастрите). Илеоколоноскопия, энтероскопия (при гранулематозном гастрите). Эндоскопия с увеличением, хромоскопия (при распространенной кишечной метаплазии, дисплазии, подозрении на ранний рак)</p>
5	Диспепсия	K30	<p>Измерение длины тела, массы тела, ИМТ. ОАК.</p>	<p>Рентгеноконтрастное исследование желудка, релаксационная рентгеноконтрастная дуоденография (при подозрении на гастростаз, дуоденостаз).</p>

			<p>ОАМ.</p> <p>БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, глюкоза, ХС, мочеви́на, креатинин.</p> <p>ЭКГ.</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>Определение Нр-инфекции (до начала лечения): гистологически или быстрый уреазный тест, или дыхательный ¹³С-тест, или определение антигенов Нр-инфекции в кале, или определение антител к Нр-инфекции в сыворотке крови.</p> <p>ЭГДС с гастробиопсией (осуществляется при любом из следующих случаев: наличие симптомов тревоги независимо от возраста; возраст старше 30 лет; при отсутствии эффекта от лечения)</p>	<p>Суточная внутрипищеводная рН-метрия (импедансометрия) (при отсутствии эффекта от стандартной терапии).</p> <p>Консультация врача-психотерапевта (при неэффективности стандартной терапии)</p>
6	Демпинг-синдром	К91.1	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>ОАК.</p> <p>ОАМ.</p> <p>БИК: глюкоза, альбумин, ХС, билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, альфа-амилаза; электролиты (калий, натрий, хлориды), СРБ, сывороточное железо, ферритин.</p> <p>Модифицированный пероральный тест толерантности к глюкозе (75 г глюкозы, растворенной в 200 мл воды) с 30-минутными интервалами (в течение трех часов измеряются концентрация глюкозы в крови, уровень гематокрита, ЧСС и АД).</p> <p>ЭКГ.</p> <p>ЭГДС с биопсией слизистой оболочки, в том числе из культы желудка и гастроэнтероанастомоза (или эзофагоэнтероанастомоза).</p> <p>Пассаж бария для определения ускоренной эвакуации из культы желудка и по тонкой кишке.</p> <p>УЗИ ОБП</p>	<p>Водородный дыхательный тест с глюкозой.</p> <p>Илеоколоноскопия.</p> <p>Компьютерная томография (далее – КТ) (либо магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) ОБП с внутривенным контрастированием и контрастированием пищеварительного тракта.</p> <p>Энтерография.</p> <p>Магнитно-резонансная холангиопанкреатография</p>
7	СПП	К91.2	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>ОАК.</p> <p>ОАМ.</p> <p>БИК: глюкоза, альбумин, ХС, билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, альфа-амилаза; электролиты (калий, натрий, хлориды), СРБ, сывороточное железо, ферритин.</p>	<p>Илеоколоноскопия.</p> <p>КТ или МРТ ОБП с внутривенным контрастированием и контрастированием пищеварительного тракта.</p> <p>Энтерография.</p> <p>Водородный дыхательный тест с глюкозой или галактозой</p>

			Копрограмма. ЭКГ. ЭГДС с биопсией слизистой оболочки, в том числе из гастроэнтероанастомоза или эзофагоэнтероанастомоза. Обзорная рентгенография ОБП. Пассаж бария для определения эвакуации из культи желудка и по тонкой кишке. УЗИ ОБП. Консультация врача-хирурга	
--	--	--	---	--

* Антитела к Нр-инфекции в сыворотке крови могут определяться в случае приема ИПП за последние 2 недели, приема любых антибактериальных ЛП за последние 4 недели или при тяжелой атрофии слизистой оболочки желудка, или в случаях желудочно-кишечного кровотечения. Серологическое исследование не применяется при эрадикационной терапии в анамнезе.

Приложение 2

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Терапевтический тест с ИПП

Медицинские показания	наличие атипичных пищеводных или внепищеводных симптомов, подозрительных на ГЭРБ; необходимость подтверждения связи симптомов с гастроэзофагельным рефлюксом
Методика	до начала теста регистрируются частота и тяжесть симптомов; прием ИПП в высокой дозе (двойная доза утром и стандартная доза вечером) в течение 7–14 дней, продолжается регистрация частоты и тяжести симптомов
Оценка	положительный тест – уменьшение симптомов на 50 % и более или исчезновение; отрицательный тест – нет существенных изменений симптомов
Интерпретация	положительный тест подтверждает диагноз ГЭРБ

Приложение 3

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Стандартные дозы ИПП

№ п/п	Международное непатентованное наименование	Форма выпуска	Стандартная доза
1	Омепразол	капсулы	20 мг
2	Пантопразол	таблетки, кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой	40 мг
3	Лансопразол	капсулы	30 мг
4	Рабепразол	таблетки, кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой	20 мг
5	Эзомепразол	капсулы, таблетки, кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой	20 мг

Приложение 4
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Шкала активности ЭоЭ*

№ п/п	Баллы	1 балл	2 балла	4 балла	15 баллов
1	Описание	Симптомы и осложнения			
1.1	Симптомы	Еженедельно	Ежедневно	Много раз за день или нарушают социальную активность	–
1.2	Осложнения	–	Вклинивание пищи в пищевод с экстренным обращением за медицинской помощью	Вклинивание пищи в пищевод с экстренным обращением за медицинской помощью. Госпитализация в связи с ЭоЭ	Перфорация пищевода. Дефицит массы тела. Рефрактерное течение ЭоЭ, необходимость прибегать к элементной диете, ГКС, терапии иммуномодуляторами
2	Характеристика активности воспаления				
2.1	Эндоскопические особенности (отек, борозды, экссудат)	Локализованные	Диффузные	–	–
2.2	Гистологические особенности	15–60 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения	Более 60 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения	–	–
3	Характеристика подслизистого фиброза				
	Эндоскопические особенности (кольца, стриктуры)	Легко проходимы для эндоскопа	Присутствуют, требуют дилатации или расширяются при затрудненном прохождении эндоскопа	–	Стандартный эндоскоп не проходит, повторяющиеся дилатации в возрасте старше 18 лет или хотя бы 1 дилатация в возрасте до 18 лет

* Заполняется на каждом визите пациента с оценкой клинико-эндоскопической активности ЭоЭ:
неактивный: менее 1 балла;
легкая степень: 0–6 баллов;
средняя: 7–14 баллов;
высокая: более 15 баллов.

Приложение 5

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Шкала EREFS

№ п/п	Критерии	Степень	Характеристика
1	Эксудат (Exudates)	0	Отсутствует
		1	Слабый (белый налет, покрывающий до 10 % поверхности пищевода)
		2	Сильный (белый налет, покрывающий более 10 % поверхности пищевода)
2	Кольца (Rings)	0	Отсутствуют
		1	Слабые (тонкие циркулярные кольца при растяжении пищевода)
		2	Умеренные (четкие циркулярные кольца, не препятствующие проведению стандартного взрослого эндоскопа диаметром 8,5–9 мм)
		3	Сильные (четкие циркулярные кольца, препятствующие проведению стандартного взрослого эндоскопа диаметром 8,5–9 мм)
3	Отек (Edema)	0	Отсутствует (выраженный сосудистый рисунок)
		1	Слабый (уменьшение выраженности сосудистого рисунка)
		2	Сильный (отсутствие сосудистого рисунка)
4	Борозды (Furrows)	0	Отсутствуют
		1	Слабые (вертикальные линии без видимого углубления)
		2	Сильные (вертикальные линии с выраженным углублением (вдавлением) в слизистую оболочку)
5	Стриктуры (Strictures)	0	Отсутствуют
		1	Присутствуют

Приложение 6

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Основные эрадикационные протоколы

№ п/п	Название эрадикационного протокола	Содержание эрадикационного протокола	Длительность лечения (дни)
1	Стандартная висмут-содержащая квадротерапия	ИПП в стандартной дозе внутрь 2 раза в сутки + коллоидного висмута трикалия дицитрата (таблетки, покрытые оболочкой, 120 мг) внутрь по 120 мг 4 раза в сутки за 30 минут до еды, последний прием возможен на ночь; + тетрациклин (таблетки, покрытые оболочкой, 100 мг) внутрь 500 мг 4 раза в сутки; + метронидазол (таблетки 250 мг) внутрь 500 мг 3 раза в сутки во время или после еды	10–14
2	Висмут-содержащая квадротерапия с фуразолидоном и амоксициллином	ИПП в стандартной дозе внутрь 2 раза в сутки + коллоидного висмута трикалия дицитрата (таблетки, покрытые оболочкой 120 мг) внутрь по 240 мг 2 раза в сутки за 30 минут до еды; + амоксициллин (таблетки, покрытые оболочкой, 1000 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг; капсулы 500 мг) внутрь 1000 мг 2 раза в сутки; + фуразолидон (таблетки 50 мг) внутрь 200 мг 2 раза в сутки	14

3	Левифлоксацин-содержащая тройная терапия	ИПП в стандартной дозе внутрь 2 раза в сутки + левифлоксацин (таблетки, капсулы) внутрь 500 мг 2 раза в сутки; + амоксициллин (таблетки, покрытые оболочкой, 1000 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг; капсулы 500 мг) внутрь 1000 мг 2 раза в сутки	10–14
4	Висмут-содержащая квадротерапия с левифлоксацином	ИПП в стандартной дозе внутрь 2 раза в сутки + левифлоксацин (таблетки, капсулы) внутрь 500 мг 2 раза в сутки; + амоксициллин (таблетки, покрытые оболочкой, 1000 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг; капсулы 500 мг) внутрь 1000 мг 2 раза в сутки; + коллоидного висмута трикалия дицитрата (таблетки, покрытые оболочкой, 120 мг) внутрь по 240 мг 2 раза в сутки за 30 минут до еды	14
5	Тройная терапия с рифабутиним	ИПП в стандартной или двойной дозе внутрь 2 раза в сутки + амоксициллин (таблетки, покрытые оболочкой, 1000 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг; капсулы 500 мг) внутрь 1000 мг 2 раза в сутки; + рифабутин (капсулы 150 мг) внутрь 300 мг 1 раз в сутки или внутрь 150 мг 2 раза в сутки	10
6	Оптимизированная висмут-содержащая квадротерапия	ИПП в двойной дозе внутрь 2 раза в сутки + коллоидного висмута трикалия дицитрата (таблетки, покрытые оболочкой, 120 мг) внутрь по 120 мг 4 раза в сутки за 30 минут до еды, последний прием возможен на ночь; + тетрациклин (таблетки, покрытые оболочкой, 100 мг) внутрь 500 мг 4 раза в сутки; + метронидазол (таблетки 250 мг) внутрь 500 мг 4 раза в сутки во время или после еды	14
7	Оптимизированная тройная терапия	ИПП в двойной дозе внутрь 2 раза в сутки + кларитромицин (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг) внутрь 500 мг 2 раза в сутки; + амоксициллин (таблетки, покрытые оболочкой, 1000 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг; капсулы 500 мг) внутрь 1000 мг 2 раза в сутки	14
8	Оптимизированная сопутствующая квадротерапия	ИПП в двойной дозе внутрь 2 раза в сутки + кларитромицин (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг) внутрь 500 мг 2 раза в сутки; + амоксициллин (таблетки, покрытые оболочкой, 1000 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг; капсулы 500 мг) внутрь 1000 мг 2 раза в сутки; + метронидазол (таблетки 500 мг) внутрь 500 мг 2 раза в сутки во время или после еды	14

Приложение 7

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Степени риска развития гастроинтестинальных осложнений

№ п/п	Группы риска	Характеристика
1	Низкий риск	Отсутствие факторов риска
2	Умеренный риск	Возраст старше 60 лет и (или) любой из следующих факторов риска: прием высоких доз НПВП; прием нескольких НПВП; сопутствующий прием низких доз АСК или других антитромбоцитарных ЛП, ГКС, антикоагулянтов, СИОЗС; наличие тяжелой сопутствующей патологии; лечение в отделении анестезиологии и реанимации; Нр-инфекция; курение; употребление алкогольных напитков
3	Высокий риск	Наличие осложненной (неосложненной) язвы в анамнезе или 2 и более фактора риска (возраст старше 60 лет и (или) любой из следующих факторов риска: прием высоких доз НПВП; прием нескольких НПВП; сопутствующий прием низких доз АСК или других антитромбоцитарных ЛП, ГКС, антикоагулянтов, СИОЗС; наличие тяжелой сопутствующей патологии; лечение в отделении анестезиологии и реанимации; Нр-инфекция; курение; употребление алкогольных напитков)

Приложение 8

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Алгоритм оценки морфологических изменений слизистой оболочки желудка

Методика забора биоптатов:	два фрагмента из антрального отдела желудка в 2 см от привратника (по большой и малой кривизне), два фрагмента из тела желудка (по большой и малой кривизне), примерно в 8 см от кардии. Биоптаты из каждого отдела желудка помещаются в отдельные флаконы и соответствующим образом маркируются. Биопсия для стадирования по OLGA включает забор 2 фрагментов из антрального отдела в 2 см от пилоруса по малой и большой кривизне, 1 фрагмента из угла желудка в тот же флакон и 2 фрагментов из тела желудка примерно в 8 см от кардии по большой и малой кривизне; при наличии очаговых изменений дополнительные биоптаты забираются из них и помещаются в отдельные флаконы. При проведении эндоскопии по экстренным медицинским показаниям, перед или во время проведения различных методов лечения (хирургического, фармакотерапии) проведение биопсии при отсутствии видимых дефектов, изменений слизистой является необязательным. При отсутствии результатов биопсии врач-эндоскопист при наличии медицинских показаний дает рекомендации о проведении повторной ЭГДС с биопсией
Оценка топографии гастрита:	антральный; фундальный; пангастрит
Оценка морфологических изменений слизистой оболочки желудка	0 – нет; 1+ – незначительное проявление; 2+ – умеренное проявление; 3+ – выраженное проявление
Оцениваемые изменения:	активность: по полиморфноядерной, в основном нейтрофильной, инфильтрации; выраженность хронического воспаления: по мононуклеарной, преимущественно лимфоцитарной, инфильтрации; атрофия: по уменьшению числа специализированных glanduloцитов; кишечная метаплазия: по наличию интестинальных клеток;

	обсеменение Нр-инфекцией: по количеству микробных тел при увеличении x 360 (1+ – до 20 микробных тел в поле зрения; 2+ – до 50; 3+ – более 50 микробных тел в поле зрения)
--	--

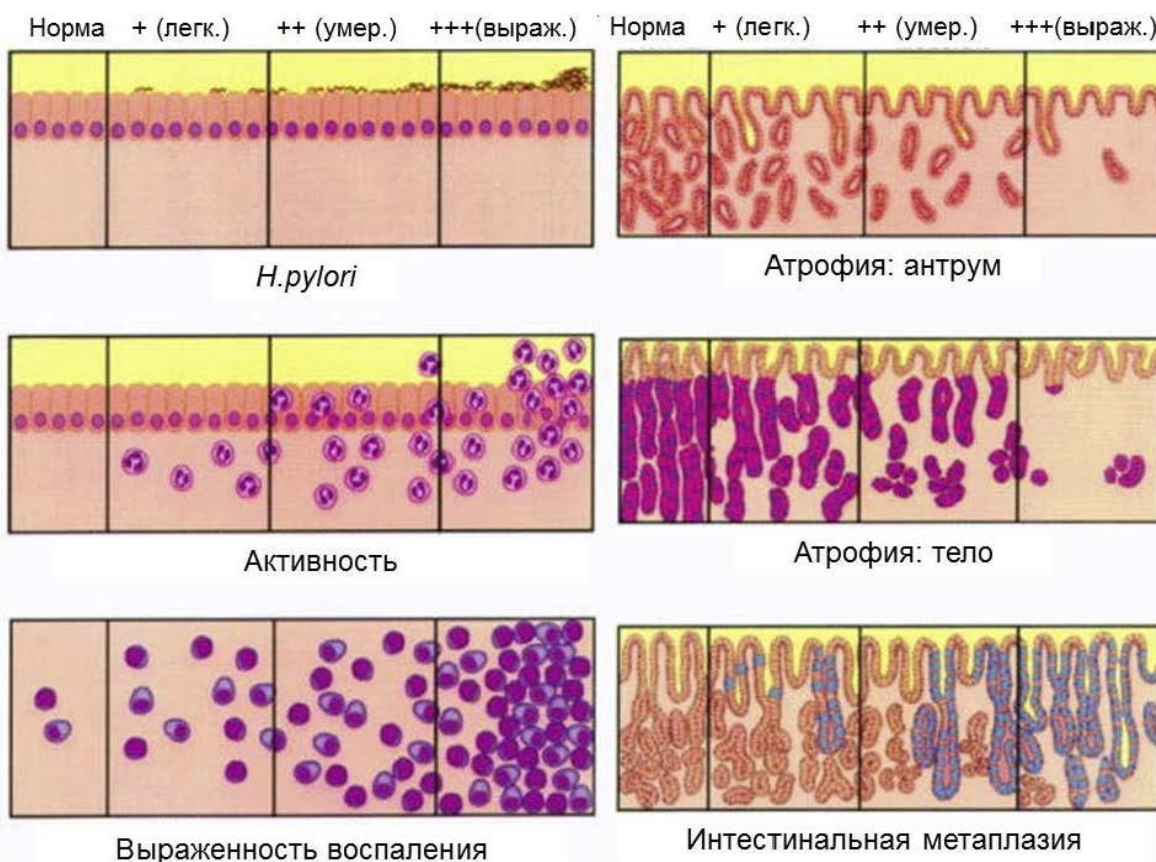
Приложение 9

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Визуально-аналоговая шкала для оценки морфологических изменений

Приложение 10

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»



Градационная система OLGA

Выраженность атрофии (метаплазии)*		Тело желудка			
		нет	легкая	умеренная	тяжелая
Антрум	нет	стадия 0	стадия I	стадия II	стадия II
	легкая	стадия I	стадия I	стадия II	стадия III
	умеренная	стадия II	стадия II	стадия III	стадия IV
	тяжелая	стадия III	стадия III	стадия IV	стадия IV

* Выраженность атрофии (метаплазии) определяется по проценту атрофированных и (или) метаплазированных желез с учетом всех биоптатов из данного отдела желудка: менее 30 % – легкая атрофия (метаплазия), 30–60 % – умеренная атрофия (метаплазия), более 60 % – тяжелая атрофия (метаплазия).

Приложение 11

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Оценка степени тяжести заболевания

№ п/п	Оценка	Описание
1	Оценка частоты симптомов	редкие: 2 раза в неделю и реже; средней частоты: три и более раз в неделю, но не каждый день; частые: ежедневно
2	Оценка степени тяжести симптомов	легкая (симптомы заболевания могут игнорироваться, не влияют на обычный ритм и работоспособность); средняя (симптомы заболевания не могут игнорироваться и влияют на повседневный ритм и активность пациента); тяжелая (симптомы заболевания сильно изменяют повседневный, обычный распорядок дня и активность пациента); очень тяжелая (пациент нуждается в отдыхе, ЛП и медицинском наблюдении)

Приложение 12

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Система диагностических баллов Сигстада*

№ п/п	Симптомы	Баллы
1	Шок	+5
2	Обморок, синкопальное состояние, потеря сознания	+4
3	Желание лечь или сесть	+4
4	Одышка, диспноэ	+3
5	Слабость, утомление	+3
6	Сонливость, дремота, апатия, засыпание	+3
7	Учащенное сердцебиение	+3
8	Беспокойство	+2
9	Головокружение	+2
10	Головные боли	+1
11	Ощущение жара, потливость, бледность, липкость кожи	+1
12	Тошнота	+1
13	Ощущение переполнения живота, метеоризм	+1
14	Урчание в животе	+1
15	Отрыжка	-1
16	Рвота	-4

* Оценка более 7 баллов свидетельствует о наличии демпинг-синдрома; оценка менее 4 баллов свидетельствует о наличии других заболеваний.

Приложение 13

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Оценка статуса питания по ИМТ

№ п/п	ИМТ	Оценка статуса питания
1	18,5–24,9	норма
2	17,0–18,4	недостаточность питания легкой степени
3	16,0–16,90	недостаточность питания средней степени
4	менее 16	недостаточность питания тяжелой степени
5	25,0–29,9	избыточная масса тела
6	30,0–34,9	ожирение 1 степени
7	35,0–39,9	ожирение 2 степени
8	40,0 и более	ожирение 3 степени

Приложение 14

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Критерии высокого нутритивного риска

1	Потеря веса более 10–15 % за 6 месяцев
2	ИМТ < 18,5 кг/м ²
3	Балл по шкале скрининга нутритивного риска (NSR) ≥ 3
4	Сывороточный альбумин < 30 г/л (при отсутствии дисфункции печени или почек)

Приложение 15

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Шкала нутритивного риска (NSR)

Начальный этап оценки – выбор пациентов, которым требуется скрининг по шкале нутритивного риска (NSR):	
1	ИМТ < 20,5 кг/м ² ?
2	Похудел ли пациент за последние 3 месяца?
3	Снизилось ли употребление пищи за последнюю неделю?
4	Находится ли пациент в тяжелом состоянии (нуждается в интенсивной терапии)?
При положительном ответе на один или несколько вопросов осуществляется скрининг по шкале нутритивного риска (NSR), который включает:	
1) оценку наличия недостаточности питания:	
Нет (0 баллов)	Нормальный статус питания
Легкая (1 балл)	Потеря веса > 5 % за 3 месяца или употребление пищи < 50–75 % от нормы за последнюю неделю
Умеренная (2 балла)	Потеря веса > 5 % за 2 месяца или ИМТ 18,5–20,5 кг/м ² + нарушенное общее состояние, или употребление пищи 25–50 % от нормы за последнюю неделю

Тяжелая (3 балла)	Потеря веса > 5 % за 1 месяц (15 % за 3 месяца) или ИМТ < 18,5 кг/м ² + нарушенное общее состояние, или употребление пищи < 25 % от нормы за последнюю неделю
2) оценку тяжести заболевания:	
Нет (0 баллов)	Нормальные потребности в питании
Легкая (1 балл)	Перелом бедра, хронические заболевания: цирроз печени, хроническая обструктивная болезнь легких, хронический гемодиализ, сахарный диабет, онкологические заболевания
Умеренная (2 балла)	Большие абдоминальные хирургические вмешательства, острое нарушение мозгового кровообращения, тяжелая пневмония, гематологические злокачественные опухоли
Тяжелая (3 балла)	Травмы головы, трансплантация костного мозга, цирроз печени с тяжелой инфекцией, пациенты отделений интенсивной терапии (балл по шкале АРАСНЕ II > 10)
3) определение общего балла:	
Общий балл = балл недостаточности питания + балл тяжести заболевания + 1 балл (если возраст пациента > 70 лет)	

Приложение 16

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Клиническая диагностика саркопении*

№ п/п	Показатель	Значение, при котором диагностируется саркопения	Примечание
1	Оценка мышечной массы:		
1.1	Антропометрия:		
	скорректированная площадь мышц плеча	< 21,4 см ² для мужчин, < 21,6 см ² для женщин	Определяется по формуле: [(ОП – 3,142 x ТКЖСТ) ² /12,57]–i, где: ОП – окружность плеча, см; ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом, мм; i = 10 для мужчин, i = 6,5 для женщин
1.2	Биоимпедансный анализ:		
	индекс безжировой массы (FFMI); индекс скелетной мускулатуры (SMI)	< 17 кг/м ² для мужчин, < 15 кг/м ² для женщин; < 8,87 кг/м ² для мужчин, < 6,42 кг/м ² для женщин	–
1.3	КТ:		
	Индекс скелетной мускулатуры	< 55 см ² для мужчин, < 39 см ² для женщин	Определяется на уровне L3. Используется только, если КТ проводится по другим медицинским показаниям
1.4	Двойная энергетическая рентгеновская абсорбциометрия:		
	Аппендикулярный индекс скелетной мускулатуры	< 7,26 кг/м ² для мужчин, < 4,45 кг/м ² для женщин	–
2	Оценка мышечной силы:		
2.1	Ручная динамометрия:		
	Сила сжатия, стандартизованная по ИМТ	Мужчины: ≤ 29 кг при ИМТ ≤ 24 кг/м ² , ≤ 30 кг при ИМТ 24,1–28 кг/м ² , ≤ 32 кг при ИМТ > 28 кг/м ² . Женщины: ≤ 17 кг при ИМТ ≤ 23 кг/м ² , ≤ 17,3 кг при ИМТ 23,1–26 кг/м ² , ≤ 18 кг при ИМТ 26,1–29 кг/м ² , ≤ 21 кг при ИМТ > 29 кг/м ²	–

3	Оценка физических возможностей:		
3.1	Вставание и ходьба на время	Время, которое требуется, чтобы встать со стула, пройти 3 метра, развернуться, вернуться обратно к стулу и сесть, составляет > 10 с	–
4	Использование опросника SARC-F		
	Компонент	Вопрос	Оценка
	Сила	Насколько выраженные затруднения вы испытываете, чтобы поднять и нести вес 4,5 кг?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные или не в состоянии = 2
	Помощь при ходьбе	Насколько выраженные затруднения вы испытываете при ходьбе по комнате?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные, нуждаюсь в помощи или не в состоянии = 2
	Вставание со стула	Насколько выраженные затруднения вы испытываете при со стула или кровати?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные или не в состоянии без посторонней помощи = 2
	Подъем по лестнице	Насколько выраженные затруднения вы испытываете при подъеме на пролет из 10 ступеней?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные или не в состоянии = 2
	Падения	Сколько раз за последний год вы падали?	Ни разу = 0 1–3 раза = 1 4 или более раз = 2

* Сумма баллов ≥ 4 является предиктором саркопении и плохого прогноза.

Приложение 17

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Медицинская профилактика дегидратации при диарее

Обильное питье (можно пить, сколько хочется):	
можно пить:	нельзя пить:
раствор ПРС; рисовый отвар с солью или без; йогуртовый напиток; овощной или куриный суп; раствор: соль 3 г/л (полная чайная ложка без верха) + сахар 18 г/л; питьевая вода; некрепкий чай без сахара; свежеприготовленный фруктовый сок без сахара	газированные прохладительные напитки; фруктовые соки с сахаром; чай с сахаром; кофе; лечебные чаи или инфузионные растворы, обладающие стимулирующим, мочегонным или слабительным действием

Приложение 18

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Лечение обезвоживания

Степень обезвоживания	Терапия
Умеренное обезвоживание	Пероральная регидратационная терапия с использованием раствора ПРС: прекратить прием пищи на 4 часа;

	количество ПРС в первые 4 часа: 2200–4000 мл или (масса тела, кг x 75); переоценка клинических признаков обезвоживания через 4 часа; при умеренном обезвоживании – продолжать прием ПРС, возобновить прием пищи; при тяжелом обезвоживании – внутривенная регидратационная терапия
Тяжелое обезвоживание	Внутривенная регидратационная терапия: предпочтительно использовать раствор электролитов для инфузий (Рингера); могут использоваться: натрия хлорид (раствор для инфузий (для инъекций) 9 мг/мл), другие солевые растворы (раствор глюкозы не применяется); количество вводимого внутривенно раствора в первые 30 минут: 30 мл/кг; количество вводимого внутривенно раствора в последующие 2,5 часа: 70 мл/кг; переоценка клинических признаков обезвоживания каждые 1–2 часа; при отсутствии улучшения – увеличение скорости инфузии; пероральный прием раствора ПРС (5 мл/кг в час)

Приложение 19

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»

Состав раствора ПРС с низкой осмолярностью

Компонент	Молярная концентрация	Количество
Натрий	75 ммоль/л	натрия хлорид – 2,6 г/л
Хлорид	65 ммоль/л	
Калий	20 ммоль/л	калия хлорид – 1,5 г/л
Цитрат	10 ммоль/л	2,9 г/л
Глюкоза	75 ммоль/л	13,5 г/л
Осмолярность	245 моль/л	–

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
11.11.2025 № 185

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол определяет общие требования к объему оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях пациентам (взрослое население) с заболеваниями кишечника (шифры по международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10) – I77.4 Синдром компрессии чревного ствола брюшной аорты, K50 Болезнь Крона [регионарный энтерит], K51 Язвенный колит, K52.8 Другие уточненные неинфекционные гастроэнтериты и колиты, K55.1 Хронические сосудистые болезни, K57 Дивертикулярная болезнь кишечника, K58 Синдром раздраженного кишечника, K90.0 Целиакия, K91.2 Нарушение всасывания после хирургического вмешательства, не классифицированное в других рубриках).

2. Диагностика заболеваний кишечника установлена согласно приложению 1.

3. Фармакотерапия назначается в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей пациента, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии и клинико-фармакологической характеристики

лекарственных препаратов (далее – ЛП). При этом необходимо учитывать наличие индивидуальных медицинских противопоказаний, аллергологический и фармакологический анамнез.

Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям и в режиме дозирования в соответствии с общей характеристикой ЛП и инструкцией по медицинскому применению (листочком–вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям, не указанным в инструкции по медицинскому применению (листочке–вкладыше), дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, доза, длительность и кратность приема.

По решению врачебного консилиума объем лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол, если это осуществляется в интересах пациента по жизненным показаниям.

ГЛАВА 2 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

4. Язвенным колитом (далее – ЯК) является хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся рецидивирующим и ремиттирующим течением и непрерывным воспалением слизистой оболочки толстой кишки без гранулем в биопсийном материале с поражением прямой кишки и различным по протяженности поражением толстой кишки.

Диагноз «Неклассифицированный колит» может быть установлен после проведения анализа анамнеза, результатов эндоскопического исследования и гистологической оценки множественных биоптатов слизистой оболочки толстой кишки, а также радиологического исследования, при этом невозможно однозначно диагностировать ЯК, болезнь Крона (далее – БК) или иной вариант колита.

Диагноз «Неопределенный колит» может быть установлен после проведения гистологического исследования материала, полученного при хирургическом вмешательстве, в случае наличия перекрещивающихся признаков ЯК и БК.

5. Хирургическими осложнениями ЯК у пациента являются:

профузное толстокишечное кровотечение;

токсическая дилатация толстой кишки;

перфорация толстой кишки;

колоректальный рак (далее – КРР).

6. Выделяются следующие классификации ЯК:

6.1. по протяженности поражения толстой кишки:

дистальное поражение: проктит (поражена прямая кишка); проктосигмоидит (поражены прямая и сигмовидная кишки);

левосторонний колит (поражение не далее селезеночного угла);

распространенный колит (поражение распространяется проксимальнее селезеночного угла): субтотальный колит (поражение до печеночного угла); тотальный колит (поражена вся толстая кишка);

6.2. по активности воспалительного процесса в кишечнике:

активное заболевание – диагностируется при наличии у пациента симптомов, сопровождающихся повышением измеримых маркеров воспаления (биохимические (например, повышенный уровень фекального кальпротектина более 150 мкг/г), эндоскопические и (или) микроскопические признаки воспаления);

обострение – появление симптомов (кровь в стуле) у пациента с установленным диагнозом ЯК, который ранее достиг клинической ремиссии либо спонтанно, либо в результате лечения. Раннее обострение развивается в течение 3 месяцев после достижения ремиссии;

ремиссия – частота стула 3 раза в день и менее, отсутствие крови в стуле, отсутствие эндоскопических признаков воспаления;

6.3. по течению воспалительного процесса в кишечнике:

первая атака ЯК (признаки активного ЯК появились впервые, длительность их существования составляет не более 6 месяцев);

рецидивирующее течение (чередование обострений и ремиссий) с редкими обострениями (обострения 1 и менее раз в год);

рецидивирующее течение с частыми обострениями (обострения 2 и более раз в год);

непрерывное течение (персистирование симптомов в течение 6–8 месяцев, несмотря на адекватную фармакотерапию);

острый тяжелый ЯК (стул с кровью более 6 раз в сутки, системный характер воспаления в сочетании с одним и (или) более из следующих признаков: температура тела выше 37,8 °С; пульс чаще 90 ударов в минуту; гемоглобин ниже 105 г/л или высокочувствительный С-реактивный белок (далее – СРБ) выше 30 мг/л);

6.4. по ответу на лечение ЯК:

отвечающий на лечение;

стероидозависимый (в течение 3 месяцев от начала лечения снижение дозы преднизолона ниже 10 мг в сутки или будесонида ниже 3 мг в сутки приводит к обострению заболевания либо развитию обострения в течение 3 месяцев после прекращения приема глюкокортикостероидов (далее – ГКС);

стероидорефрактерный (сохранение активности ЯК, несмотря на прием преднизолона в дозе 0,75 мг/кг в сутки в течение 4 недель и более. Для пациентов с острым началом и тяжелым течением ЯК – отсутствие ответа на лечение после 3 дней внутривенного введения ГКС);

рефрактерный к иммуномодуляторам (сохранение активности заболевания или развитие обострения, несмотря на прием тиопуринов в течение не менее 3 месяцев (азатиоприн 2–2,5 мг/кг в сутки или меркаптопурин 0,75–1 мг/кг в сутки в отсутствие лейкопении);

первичный неответ (отсутствие клинического улучшения после завершения индукционного курса ЛП биологической терапии согласно приложению 2;

потеря ответа на лечение (рецидив на фоне поддерживающего курса ЛП биологической терапии согласно приложению 2 у пациента, у которого ранее была достигнута клиническая ремиссия (может включать пациентов, у которых доза ЛП биологической терапии согласно приложению 2, используемая для поддерживающего лечения, должна быть увеличена для поддержания ремиссии);

клинический ответ на лечение (улучшение общего клинического состояния пациента, выражающееся в уменьшении выраженности симптомов (не менее чем на 50 %);

эндоскопический ответ на лечение (улучшение результатов эндоскопического исследования по сравнению с предыдущим эндоскопическим исследованием (снижение показателя активности по шкале Мейо для оценки активности ЯК согласно приложению 3, не менее чем на 1 балл).

7. Формулировка диагноза ЯК включает:

нозологию;

протяженность поражения кишечника;

вариант течения заболевания;

активность процесса и тяжесть обострения;

ответ на лечение ЯК;

внекишечные признаки ЯК;

осложнения ЯК.

Пример формулировки диагноза:

«ЯК, распространенный (субтотальный), непрерывное течение, активность средней степени, стероидорефрактерный, с внекишечными признаками в виде узловой эритемы.

Осложнения: железодефицитная анемия тяжелой степени. Недостаточность питания тяжелой степени».

8. Диагноз ЯК устанавливается на основании комбинации клинических, эндоскопических и гистологических критериев.

9. Клиническими критериями ЯК являются:

диарея с кровью, тенезмы;

общие признаки воспаления;

внекишечные признаки: спондилоартропатии, узловая эритема; поражения глаз (ирит, иридоциклит, увеит); афтозный стоматит; гангренозная пиодермия; первичный склерозирующий холангит (далее – ПСХ).

10. Эндоскопическими критериями ЯК являются:

признаки воспаления слизистой оболочки толстой кишки (отек, гиперемия, ослабление или исчезновение сосудистого рисунка, гранулярность, контактная или спонтанная кровоточивость, эрозии, язвы, налеты фибрина, псевдополипы);

непрерывный характер воспаления (начинается с прямой кишки и при распространении в проксимальном направлении последовательно вовлекает все анатомические сегменты ободочной кишки);

диффузный характер воспаления (в пределах одного анатомического сегмента поражается вся слизистая оболочка).

В фазу ремиссии эндоскопические критерии воспаления отсутствуют, могут обнаруживаться псевдополипы толстой кишки.

11. Гистологическими критериями ЯК являются:

признаки хронического воспаления: инфильтрация плазматическими клетками базальных отделов собственной пластинки слизистой оболочки; повышение клеточности собственной пластинки; ветвление и (или) изменение формы крипт; разрежение (уменьшение количества на единицу площади) крипт; панетоклеточная метаплазия дистальнее селезеночного угла; уменьшение количества бокаловидных клеток; неровность (виллиформность) поверхности слизистой оболочки; базальные лимфоидные агрегаты. В активную фазу заболевания может возникать инфильтрация эпителия крипт нейтрофилами (криптит, крипт-абсцессы);

диффузный характер воспаления (присутствует в равной степени во всех фрагментах, взятых из одного анатомического сегмента кишки);

непрерывный характер воспаления (присутствует во фрагментах, взятых из прямой кишки, и последовательно распространяется на проксимальные отделы).

12. Для оценки степени тяжести ЯК используются следующие критерии:

12.1. Монреальская классификация тяжести обострения (клиническая):

клиническая ремиссия: симптомы отсутствуют;

легкое обострение: стул не более 4 раз в сутки, с кровью или без; нет системных признаков: маркеры воспаления (скорость оседания эритроцитов (далее – СОЭ), СРБ) не повышены;

умеренное обострение: стул более 4 раз в сутки; минимальные системные признаки воспаления;

тяжелое обострение: стул с кровью не менее 6 раз в сутки; пульс ≥ 90 ; температура тела $\geq 37,5$; гемоглобин < 105 г/л; СОЭ ≥ 30 мм/ч;

12.2. эндоскопические критерии тяжести обострения ЯК:

легкое обострение: отек; гиперемия; уменьшение сосудистого рисунка;

умеренное обострение: контактная кровоточивость (для определения контактной кровоточивости на слизистую оболочку оказывается давление закрытыми биопсийными щипцами в течение 3 секунд. Контактная кровоточивость устанавливается, если из точки давления появляется кровотечение); эрозии;

тяжелое обострение: спонтанная кровоточивость; изъязвления;

12.3. клиничко-эндоскопическая оценка тяжести обострения ЯК осуществляется по шкале Мейо для оценки активности ЯК согласно приложению 3.

13. Целями лечения ЯК у пациента являются:

индукция бесстероидной ремиссии;

поддержание бесстероидной ремиссии;

медицинская профилактика КРР;
коррекция сопутствующих нарушений и осложнений.

14. Оценка статуса питания проводится:

по индексу массы тела (далее – ИМТ) согласно приложению 4;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 5;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 6;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 7;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

15. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с ЯК являются:

впервые установленный диагноз ЯК с легким или умеренным обострением или ранее установленный диагноз ЯК с умеренным обострением (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое отделение городской организации здравоохранения (далее – ГОЗ), областной организации здравоохранения (далее – ООЗ);

ЯК с тяжелым обострением или непрерывное течение ЯК (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ООЗ);

осложненные формы ЯК для решения вопроса о хирургическом вмешательстве (госпитализация осуществляется в проктологическое или хирургическое отделение ГОЗ, ООЗ).

16. Для индукции ремиссии пациентам с ЯК назначается нутритивная поддержка: суточное содержание белка в рационе – 1–1,5 г/кг массы тела; ограничение употребления клетчатки; при высоком нутритивном риске – смеси для энтерального питания (далее – ЭП) 500–1000 ккал в сутки.

17. Для индукции ремиссии при проктите (проктогигмоидите) легкой или средней активности терапией первого выбора являются ЛП на основе 5-аминосалициловой кислоты (далее – 5-АСК) для местного применения: месалазин в формах для ректального применения (суппозитории ректальные 250 мг, 500 мг, суспензия 4 г/60 мл, пена 1 г/апликация) 1–2 г в сутки.

При необходимости усиления терапии (в течение 2 недель от начала терапии сохраняется кровь в стуле) назначается дополнительно один из следующих ЛП:

месалазин (таблетка 400 мг, 250 мг, 500 мг) 2–3 г в сутки внутрь;

микроклизмы с преднизолоном (раствор для инъекций 30 мг/1 мл, содержимое ампулы растворяется в воде до объема 10–20 мл) 30 мг в сутки;

будесонид (суппозитории 2 мг, 4 мг; пена 2 мг/доза) ректально 2–4 мг в сутки.

При рефрактерном проктите назначается такролимус* 1–4 мг в сутки (капсулы 0,5 мг, 1 мг, содержимое капсулы растворить в воде до общего объема 10 мл) ректально (длительность индукционного курса определяется индивидуально, возможно поддерживающее лечение ректально в дозе 1–3 мг 3 раза в неделю).

18. Для индукции ремиссии при левостороннем ЯК легкой или средней активности терапией первого выбора является месалазин в формах для ректального применения (суппозитории ректальные 250 мг, 500 мг; суспензия 4 г/60 мл, пена 1 г/апликация) 1–2 г в сутки в сочетании с месалазином внутрь (таблетка 400 мг, 250 мг, 500 мг; гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой, 500 мг, 1 г, 1,5 г, 3 г в пакетиках) 2–4 г в сутки. Допускается монотерапия пероральными ЛП месалазина в дозе 2–4 г в сутки (разделить на 2–4 приема в сутки) при наличии явного ответа на лечение.

При необходимости усиления терапии (в течение 2 недель от начала терапии сохраняется кровь в стуле) назначается преднизолон (таблетка 5 мг) внутрь в утренние часы 40 мг в сутки 1 неделю, затем 30 мг в сутки 1 неделю, далее – 20 мг в сутки 1 месяц, затем снижение дозы на 5 мг в неделю до полной отмены (длительность приема ГКС должна составлять не менее 2 месяцев, но не более 4 месяцев). Также может назначаться метилпреднизолон (таблетка 4 мг, 8 мг, 16 мг, 32 мг) 32 мг в сутки 1 неделю, 24 мг в сутки 1 неделю, 16 мг в сутки 1 месяц – снижение на 4 мг в неделю.

19. Для индукции ремиссии при распространенном ЯК легкой или средней активности терапией первого выбора является месалазин в формах для ректального применения (суппозитории ректальные 250 мг, 500 мг; суспензия 4 г/60 мл, пена 1 г/аппликация) не менее 1 г в сутки в сочетании с месалазином (таблетка 400 мг, 250 мг, 500 мг) внутрь 2–4 г в сутки (суточную дозу для приема внутрь разделить на 2–4 приема). Допускается монотерапия пероральными ЛП месалазина в дозе 2–4 г в сутки (суточную дозу разделить на 2–4 приема) при наличии ответа на лечение.

При недостаточном ответе на лечение или при наступлении обострения на фоне поддерживающей терапии ЛП месалазина в дозе более 2 г в сутки назначается один из следующих ЛП:

преднизолон (таблетка 5 мг) в утренние часы внутрь 40 мг в сутки 1 неделя, затем 30 мг в сутки 1 неделя, далее – 20 мг в сутки 1 месяц, затем – снижение дозы на 5 мг в неделю до полной отмены (длительность приема ГКС должна составлять не менее 2 месяцев, но не более 4 месяцев);

метилпреднизолон (таблетка 4 мг, 8 мг, 16 мг, 32 мг) 32 мг в сутки 1 неделя, 24 мг в сутки 1 неделя, 16 мг в сутки 1 месяц – снижение на 4 мг в неделю.

При воспалении в дистальных отделах толстого кишечника и при необходимости усиления терапии назначается будесонид (суппозитории 2 мг, 4 мг; пена 2 мг/доза) ректально 2–4 мг в сутки.

20. Для индукции ремиссии при ЯК любой протяженности высокой активности или отсутствии ответа на предыдущие варианты лечения назначается один из следующих ЛП или их комбинация:

20.1. преднизолон (раствор для инъекций 30 мг/1 мл) 60–90 мг в сутки внутривенно до развития ответа на лечение, но не менее 5 дней; затем преднизолон (таблетка 5 мг) внутрь в утренние часы 40 мг в сутки 1 неделя, затем 30 мг в сутки 1 неделя, далее – 20 мг в сутки 1 месяц, затем – снижение дозы на 5 мг в неделю до полной отмены (длительность приема ГКС должна составлять не менее 2 месяцев, но не более 4 месяцев);

20.2. один из ЛП биологической терапии согласно приложению 2.

При отсутствии ответа на внутривенное введение преднизолона (раствор для инъекций 30 мг/1 мл) 60–90 мг в сутки в течение 7–14 дней назначается один из ЛП биологической терапии согласно приложению 2 или циклоспорин внутривенно (концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл ампулы 1 мл) 2 мг/кг в сутки в течение 1 недели с последующим переходом на пероральный прием (капсулы 50 мг, 100 мг) 4–8 мг/кг в сутки в 2 приема, или выполняется хирургическое вмешательство (проктоколэктомия).

21. Для индукции ремиссии при остром тяжелом ЯК немедленно назначается преднизолон (раствор для инъекций 30 мг/1 мл) 60–90 мг в сутки внутривенно без результатов посева кала (мазка из прямой кишки) на патогенную кишечную флору, анализа кала на наличие инфекции *Clostridioides difficile* (далее – *Cl. difficile*) и до диагностики цитомегаловирусной (далее – ЦМВ) инфекции.

При отсутствии ответа на лечение в течение 3 дней (при исключении инфекционной патологии) назначается инфликсимаб (лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 100 мг во флаконах) внутривенно 5 мг/кг однократно. При недостаточном эффекте либо его отсутствии через 3–5 дней повторяется инфузия инфликсимаба в дозе 5 мг/кг или назначается циклоспорин (концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл ампулы 1 мл) внутривенно 2 мг/кг в сутки в течение 1 недели с последующим переходом на пероральный прием циклоспорина (капсулы 50 мг, 100 мг) 4–8 мг/кг в сутки в 2 приема.

22. Для индукции ремиссии при дистальном поражении и невозможности удерживать ЛП для ректального применения могут быть назначены пероральные форм месалазина в гранулах кишечнорастворимых с пролонгированным высвобождением, покрытых оболочкой, 500 мг, 1 г, 1,5 г, 3 г в пакетиках (1–4 г в сутки) либо ректальных форм в виде пены (1 г/аппликация) в дозе 1–4 г в сутки (суточная доза делится на 1–2 введения).

23. Для индукции ремиссии при непрерывном течении заболевания, рефрактерном к ГКС, выполняется хирургическое вмешательство (проктоколэктомия) или назначается один из следующих ЛП:

азатиоприн (таблетка 50 мг) внутрь 2–2,5 мг/кг в сутки;

меркаптопурин (таблетка 50 мг) внутрь 1–1,5 мг/кг в сутки.

ЛП биологической терапии согласно приложению 2, применяемый при лечении ЯК, назначается отдельно или в комбинации с ЛП, указанными в части первой настоящего пункта.

24. Для индукции ремиссии при остром резервуарите (паучите) (после восстановительной колпроктэктомии) назначается один из следующих ЛП:

метронидазол (таблетка 250 мг) внутрь 1–1,5 г в сутки (суточную дозу разделить на 2–3 приема);

ципрофлоксацин (таблетка 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг) внутрь 1 г в сутки (суточную дозу разделить на 2 приема) в течение 2 недель.

25. Для поддержания ремиссии назначается нутритивная поддержка: полноценное сбалансированное питание. При высоком нутритивном риске суточное содержание белка составляет 1–1,5 г/кг массы тела, назначаются смеси для ЭП 500–1000 ккал в сутки.

26. Для поддержания ремиссии в качестве терапии первого выбора назначается ЛП на основе 5-АСК, доза и способ введения которых устанавливается врачом-гастроэнтерологом индивидуально, исходя из предшествующего ответа на лечение: месалазин в формах для ректального применения (суппозитории ректальные 250 мг, 500 мг, суспензия 4 г/60 мл, пена 1 г/апликация) в дозе не менее 3 г в неделю (при проктите может использоваться в виде монотерапии); месалазин (таблетка 400 мг, 250 мг, 500 мг; гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой, 500 мг, 1 г, 1,5 г, 3 г в пакетиках) внутрь в дозе не менее 2 г в сутки (монотерапия или в сочетании с местным лечением месалазином (суммарная доза составит не менее 2 г ежедневно внутрь плюс не менее 3 г ректально в неделю).

При непереносимости ЛП на основе 5-АСК, их неэффективности (частые и ранние рецидивы), стероидозависимости (стероидорефрактерности), а также в случаях, когда для индукционной терапии применялось введение циклоспорина или иных иммуносупрессантов, пациенту назначается азатиоприн (таблетка 50 мг) внутрь 2–2,5 мг/кг в сутки или меркаптопурин (таблетка 50 мг) внутрь 1–1,5 мг/кг в сутки. Решение о продлении биологической терапии для поддержания ремиссии (с использованием ЛП, на котором была достигнута ремиссия) принимается индивидуально.

При хроническом резервуарите (паучите) (после восстановительной колпроктэктомии) назначается один из следующих ЛП или их комбинация:

комбинация двух антибактериальных ЛП (метронидазола (таблетка 250 мг) внутрь 1–1,5 г в сутки (суточную дозу разделить на 2–3 приема) либо тинидазола (таблетка 500 мг) внутрь 1 г в сутки (суточную дозу разделить на 2 приема); ципрофлоксацина (таблетка 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг) внутрь 1 г в сутки (суточную дозу разделить на 2 приема); рифаксимина (таблетка, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг) внутрь 600–1200 мг в сутки (суточную дозу разделить на 2–3 приема) в течение 4 недель;

будесонид (капсула 3 мг) внутрь 9 мг в сутки или беклометазон (капсула, таблетка) внутрь 10 мг в сутки до 8 недель.

27. Для поддержания ремиссии пациенты:

27.1. при воспалительных заболеваниях кишечника (далее – ВЗК) и вирусе иммунодефицита человека могут принимать иммуносупрессивную терапию во время антиретровирусной терапии при условии стабильного количества CD4-лимфоцитов и под неопределяемой вирусной нагрузкой (под контролем количества CD4-лимфоцитов);

27.2. при ЦМВ – ассоциированном поражении пищеварительного тракта прекращают иммуносупрессивную терапию ВЗК и постепенно снижают дозы ГКС до излечения ЦМВ-ассоциированного поражения пищеварительного тракта; требуется назначение специфической терапии (ганцикловир (лиофилизат для приготовления

раствора для инфузий флакон по 500 мг) 5 мг/кг внутривенно в течение 1 часа каждые 12 часов 3–6 недель с последующим назначением (по медицинским показаниям) валганцикловира (таблетка, покрытая оболочкой, 450 мг) 900–1800 мг в сутки в 2 приема внутрь на период до 9 месяцев.

27.3. с тяжелым течением ветряной оспы, диссеминированным простым герпесом и инфекцией herpes zoster, гриппом, корью и инфекционным мононуклеозом, связанным с вирусом Эпштейна – Барр, синдромом полиорганной недостаточности (далее – СПОН), синдромом системного воспалительного ответа (далее – ССВО) прекращают иммуносупрессивную терапию.

28. Пациенты женского пола с ВЗК, получающие иммуносупрессивную терапию, проходят ежегодный скрининг рака шейки матки.

Пациентам с ВЗК, планирующим беременность:

отменяются метотрексат, ингибиторы Янус-киназ, модуляторы рецепторов S1P в случае их приема;

выполняется перевод на форму 5-АСК с покрытием, не содержащим в составе оболочки дибутилфталат (в случае наступления беременности и невозможности выполнения данной рекомендации продолжается прием 5-АСК в доступной форме).

Беременные женщины, получающие монотерапию тиопуринами (6-меркаптопурином, азатиоприном), могут продолжать лечение на протяжении всей беременности. ЛП биологической терапии согласно приложению 2 отменяется после 24–26 недель беременности по решению врача-гастроэнтеролога.

29. Медицинскими показаниями к плановому хирургическому вмешательству при лечении ЯК являются:

отсутствие эффекта от фармакотерапии (стероидорезистентность, стероидозависимость, рефрактерность к иммуномодуляторам, неэффективность ЛП биологической терапии согласно приложению 2, непереносимость иммуносупрессантов);

угроза малигнизации (при тотальном поражении более 7 лет, при субтотальном более 15 лет, при развитии стриктур толстой кишки на фоне установленного ЯК);

наличие злокачественного новообразования толстой кишки на фоне ЯК;

фибротизация ободочной кишки (отсутствие гаустр, симптом «велосипедной шины» при компьютерной томографии (далее – КТ), магнитно-резонансной томографии (далее – МРТ).

Хирургическое вмешательство при лечении ЯК может быть выполнено одно-, двух- или трехэтапно в объеме восстановительной колпроктэктомии (колпроктэктомия с формированием тазового тонкокишечного резервуара и резервуарноанального анастомоза) или в объеме колпроктэктомии с формированием культи анального канала и пожизненной концевой илеостомы.

При плановом хирургическом вмешательстве выполняется восстановительная колпроктэктомия или колпроктэктомия с формированием концевой илеостомы.

Сегментарные резекции не рекомендуются, в том числе и при наличии эндоскопической ремиссии в некоторых отделах ввиду крайне высокого риска рецидива заболевания в сохраняемых сегментах толстой кишки.

Медицинскими показаниями к экстренному хирургическому вмешательству при лечении ЯК являются:

перфорация толстой кишки. Наиболее опасное осложнение сопровождается развитием распространенного перитонита с высокой летальностью (диагностические критерии: перитонеальные симптомы и свободный газ в брюшной полости, определяемый рентгенологическими методами обследования);

кишечное кровотечение (констатируется при потере более 100 мл крови в сутки, прогрессирующем снижении показателей «красной крови» на фоне терапии);

токсическая дилатация толстой кишки (характеризуется расширением не менее 6 см просвета ободочной кишки с признаками интоксикации, внезапным уменьшением частоты стула на фоне имевшей место диареи, вздутием живота и снижением абдоминального болевого синдрома при нарастании симптомов общей интоксикации (гипотония, тахикардия).

Экстренное хирургическое вмешательство может быть выполнено в следующих объемах:

- субтотальная колэктомия с формированием концевых илео- и сигмостомы;
- колэктомия с формированием концевой илеостомы и культи прямой кишки;
- колпроктэктомия с формированием концевой илеостомы и культи анального канала.

При выполнении хирургического вмешательства у пациентов с КРР на фоне ЯК (колэктомия, колопроктэктомия) обеспечивается адекватный объем лимфодиссекции (не ниже D2).

30. Контроль эффективности и переносимости лечения осуществляется следующим образом:

эффективность индукционной терапии контролируется путем еженедельной оценки клинических показателей активности заболевания, а также с помощью контрольного эндоскопического исследования, которое проводится после 3–4 инфузии или 7 инъекции ЛП биологической терапии согласно приложению 2. Индукционная терапия инфликсимабом или адалимумабом либо иным ЛП биологической терапии согласно приложению 2 признается неэффективной в назначенной дозе при отсутствии ответа на лечение;

эффективность поддерживающей терапии контролируется по клиническим, лабораторным и эндоскопическим показателям активности заболевания.

Критериями клинической ремиссии являются:

- оформленный стул;
- отсутствие крови в стуле;
- отсутствие клинических и лабораторных признаков воспаления.

Для ориентировочной оценки наступления ремиссии может использоваться определение кальпротектина в кале в динамике (изменение его повышенных значений на нормальные свидетельствует о ремиссии; предпочтительно использовать этот тест в комбинации с оценкой васкуляризации согласно приложениям 8, 9 и толщины стенки толстой кишки по данным трансабдоминального ультразвукового исследования (далее – УЗИ) кишечной стенки; ремиссия подтверждается эндоскопически).

При назначении иммуносупрессивной терапии общий анализ крови (далее – ОАК) в первый месяц выполняется пациенту еженедельно, следующие 3 месяца – ежемесячно, в последующие полгода – каждые 2 месяца, далее – не реже 1 раза в 3 месяца. Биохимическое исследование крови (далее – БИК) выполняется пациенту 1 раз в 3 месяца.

31. Контрольная колоноскопия проводится:

- при достижении клинической ремиссии, но не ранее 2–3 месяцев от начала лечения;
- в период клинической ремиссии, если возрос кальпротектин;
- при рефрактерных к лечению формах ВЗК;
- при рецидиве заболевания;
- перед хирургическим вмешательством и через 6–12 месяцев после него;
- при подозрении на развитие паучита;
- при изменении лечения;

при неясной клинической картине на фоне проводимой терапии или появлении новых симптомов.

Критериями эндоскопической ремиссии являются:

- полное заживление слизистой оболочки;
- отсутствие признаков воспаления слизистой оболочки толстой кишки.

32. Индукционная терапия выполняется до достижения клинико-эндоскопической ремиссии, но не ранее 2–3 месяцев.

Длительность поддерживающей терапии зависит от назначенных ЛП:

ЛП на основе 5-АСК принимаются пациентом пожизненно (при дистальном ЯК и отсутствии рецидивов заболевания в течение 2 лет может быть предпринята попытка прекращения поддерживающей терапии);

азатиоприн (меркаптопурин) при хорошей переносимости назначается пациенту на период не менее 3 лет. Дальнейшая тактика определяется индивидуально,

поддерживающая терапия может быть пролонгирована на неопределенно длительный срок.

33. Пациентам с установленным диагнозом ЯК с целью медицинской профилактики КРР выполняется скрининговая колоноскопия с целью переоценки протяженности поражения и выявления предраковых и раковых заболеваний.

Скрининговая колоноскопия выполняется:

через 8–10 лет от начала заболевания (тотальная колоноскопия);

1 раз в год при наличии в анамнезе в последние 5 лет дисплазии или стриктур, наличии ПСХ, при отягощенной наследственности по КРР. В последующем проводится скрининговая (скрининг предраковых изменений и раннего рака);

каждые 2–3 года при распространенном ЯК с активностью легкой или умеренной степени, наличии псевдополипов, при отягощенной наследственности по КРР;

каждые 5 лет в остальных случаях.

34. Скрининговые колоноскопии:

проводятся в фазу ремиссии;

носят тотальный характер;

сопровождаются ступенчатой биопсией (4 фрагмента каждые 10 см дополнительные биоптаты из измененных участков) или хромоэндоскопией (метиленовый синий, индиго кармин, виртуальная хромокопия) с биопсией из подозрительных участков.

35. При гистологическом исследовании дисплазия эпителия определяется по следующим критериям:

увеличенные гиперхромные ядра, снижение (исчезновение) бокаловидных клеток и муцина, амфиофильность (базофильность) цитоплазмы;

вовлечение поверхностного эпителия (при невозможности определить данный признак следует изготовить дополнительные гистологические срезы с последующей окраской гематоксилином и эозином с целью визуализации поверхностного эпителия либо использовать иммуногистохимическое исследование белка p53);

отсутствие признаков реактивного (регенерирующего) эпителия (созревание эпителия по направлению к поверхности – в клетках увеличивается количество цитоплазмы, появляется муцин, ядра уменьшаются и локализуются базальнее; ассоциация с прилежащим активным воспалением; митотическая активность ограничена базальным отделом крипт).

Истинная дисплазия подразделяется на дисплазию низкой и высокой степени:

дисплазия высокой степени (тяжелая дисплазия, cancer in situ) диагностируется при наличии следующих критериев: выраженный клеточный полиморфизм (округлые, напояющиеся друг на друга клетки, с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, в ядрах «просветленный» хроматин, выраженные ядрышки); выраженная ядерная стратификация и потеря полярности (потеря базальной ориентации, ядра смещаются в апикальную половину клетки); повышенная митотическая активность, атипичные митозы; архитектурные аномалии (иррегулярные железы, железы «спинка-к-спинке», криворифформность, солидные гнезда);

дисплазия низкой степени диагностируется, если присутствуют общие критерии дисплазии, но отсутствуют критерии дисплазии высокой степени.

36. При выявлении у пациента видимых участков дисплазии и отсутствии дисплазии в окружающих тканях проводится эндоскопическая резекция этого участка. Далее осуществляется эндоскопическое наблюдение с частотой колоноскопий не реже 1 раза в 12 месяцев. При наличии в препарате высокой степени дисплазии контрольная колоноскопия с биопсией из зоны удаленного очага выполняется через 3 месяца, 6 месяцев и далее не реже 1 раза в 12 месяцев.

При невозможности выполнения эндоскопической резекции или при наличии дисплазии в окружающих тканях проводится проктоколэктомия.

37. Медицинское наблюдение пациентов с ЯК в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь

по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с ЯК в амбулаторных условиях осуществляют врач-гастроэнтеролог, врач-терапевт участковый (врач общей практики) постоянно.

Пациенты с ЯК (кроме пациентов с изолированным проктитом) относятся к группе риска по КРР.

Факторами риска по КРР являются: мужской пол; молодой возраст на момент установления диагноза; отягощенная наследственность по КРР; сочетание ЯК и ПСХ; распространенное поражение.

38. Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при ЯК:

1 раз в год: медицинский осмотр с оценкой статуса питания, ОАК, БИК (билирубин, аспаратаминотрансфераза (далее – АсАТ), аланинаминотрансфераза (далее – АлАТ), щелочная фосфатаза (далее – ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (далее – ГГТП), общий белок, альбумин, СРБ, мочевины, креатинин, глюкоза, ферритин, сывороточное железо, общий холестерин (далее – ХС), иммунохимический тест на скрытую кровь в кале (далее – ТСК), анализ кала на фекальный кальпротектин количественно, УЗИ органов брюшной полости (далее – ОБП) и кишечной стенки;

1 раз в год: консультация врача – акушера-гинеколога, диаскин-тест (квантифероновый тест) и рентгенография органов грудной клетки с консультацией врача-фтизиатра (для пациентов, получающих ЛП биологической терапии согласно приложению 2);

1 раз в 1–5 лет: в зависимости от наличия других факторов риска скрининговая колоноскопия (скрининг КРР) (при длительности болезни более 8 лет);

по медицинским показаниям: диагностическая колоноскопия;

ежегодная колоноскопия: после постановки диагноза ПСХ независимо от активности, тяжести и продолжительности ВЗК.

При поддерживающем курсе иммуносупрессивной терапии контроль ОАК, БИК (билирубин, общий белок, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, СРБ, мочевины, креатинин, глюкоза, ХС, железо, ферритин), иммунохимический ТСК, анализ кала на фекальный кальпротектин количественно проводятся не реже 1 раза в 3–6 месяцев.

39. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения при ЯК в амбулаторных условиях являются: поддержание бесстероидной ремиссии; отсутствие осложнений; выявление предраковых изменений или раннего рака толстой кишки; поддержание нормального статуса питания; снижение нетрудоспособности.

ГЛАВА 3 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БК

40. БК является хронический воспалительный процесс, который потенциально может поражать любую часть кишечной трубки от рта до ануса и характеризуется локальностью поражения, вовлечением всех слоев кишечной стенки (трансмуральное поражение) и образованием эпителиоидноклеточных гранулем.

БК сопровождается следующими хирургическими осложнениями:

кишечная непроходимость;

кишечное кровотечение;

токсическая дилатация толстой кишки при ее тотальном поражении;

перфорация кишечника;

абсцесс брюшной полости и (или) забрюшинный;

кишечные свищи;

КРР.

41. Выделяются следующие классификации БК:

41.1. Монреальская классификация БК по следующим характеристикам:

по возрасту на момент диагноза (А – Age): А1 – до 16 лет; А2 – 17–40 лет; А3 – после 40 лет;

по локализации поражения (L – Location): L1 – илеальная; L2 – толстокишечная; L3 – илеально-толстокишечная; L4 – поражение проксимальнее дистальной трети подвздошной кишки (обозначение L4 также добавляется к L1-L3, если поражение верхних отделов сочетается с другой локализацией);

по клинической форме (B – Behaviour): B1 – воспалительная; B2 – стенозирующая (стриктурирующая); B3 – пенетрирующая (наличие интраабдоминальных свищей воспалительных масс или абсцессов в любой момент течения заболевания); p – перианальное поражение (индекс p добавляется к B1–B3);

41.2. по протяженности поражения:

локализованное поражение – поражено менее 30 см;

распространенное поражение – поражено более 100 см;

41.3. по течению:

с редкими обострениями (обострения 1 и менее раз в год);

с частыми обострениями (обострения 2 и более раз в год);

непрерывное (персистирование симптомов в течение 6–8 месяцев, несмотря на адекватную фармакотерапию);

41.4. по ответу на лечение:

отвечающая на кортикостероиды;

стероидозависимая: в течение 3 месяцев от начала лечения стероидами снижение их дозы ниже 10 мг в сутки преднизолона (или ниже 3 мг в сутки будесонида) приводит к обострению заболевания либо возникновению обострения в течение 3 месяцев после прекращения приема стероидов;

стероидорефрактерная: сохраняется активность БК, несмотря на прием преднизолона в дозе 0,75 мг/кг в сутки в течение 4 недель и более;

рефрактерная к иммуномодуляторам: сохраняется активность заболевания или развивается обострение, несмотря на прием тиюпуринов в адекватной дозе в течение не менее 3 месяцев (азатиоприн 2–2,5 мг/кг в сутки или меркаптопурин 0,75–1 мг/кг в сутки в отсутствие лейкопении), ЛП биологической терапии согласно приложению 2.

42. Формулировка диагноза БК включает:

нозологию;

локализацию и при необходимости протяженность поражения;

вариант течения;

активность;

ответ на лечение;

внекишечные признаки;

осложнения.

Пример формулировки диагноза:

«БК (A2, L3, B1p), распространенное илеоцекальное поражение с признаками перианального поражения (2 функционирующих параректальных свища), воспалительная форма, часто рецидивирующее течение, активность высокой степени, стероидорефрактерность, с ответом на лечение ЛП биологической терапии. Осложнения: недостаточность питания тяжелой степени».

43. БК устанавливается на основании комбинации клинических, эндоскопических, радиологических и морфологических критериев.

44. Клиническими критериями являются:

хроническая диарея с кровью, некровавая и (или) запоры;

абдоминальная боль (возможна острая манифестация заболевания, по клиническим признакам напоминающая аппендицит);

снижение массы тела, другие признаки недостаточности питания;

общие признаки воспаления;

внекишечные признаки: артропатии; узловатая эритема; поражения глаз (ирит, иридоциклит); афтозный стоматит; гангренозная пиодермия;

перианальное поражение: свищи; абсцессы; аноректальные стриктуры.

45. Эндоскопическими критериями являются:

признаки воспаления слизистой оболочки кишечной трубки (афты, язвы полигональной формы, щелевидные язвы, картина «булыжной мостовой», деформация просвета, стриктуры, псевдополипы, устья свищевых ходов);

прерывистый характер воспаления;

очаговый характер воспаления (в пределах одного анатомического сегмента слизистая оболочка поражается не полностью; характерным является наличие язв на фоне неизменной слизистой оболочки);

поражена подвздошная кишка и не поражена прямая кишка;

в фазу ремиссии эндоскопические признаки воспаления отсутствуют, могут обнаруживаться псевдополипы, участки стенозирования просвета и деформаций кишки.

46. Радиологическими критериями являются:

прерывистый характер поражения;

стриктуры, сужения и расширения просвета кишки, причудливые деформации кишки;

картина «булыжной мостовой»;

дефекты слизистой оболочки и (или) дефекты наполнения (псевдополипы), эксцентричное расположение поражений;

свищи;

утолщение стенки кишки;

инфильтраты, абсцессы в брюшной полости.

47. Гистологическими признаками, совместимыми с БК, являются:

признаки хронического воспаления: инфильтрация плазматическими клетками базальных отделов собственной пластинки слизистой оболочки; повышение клеточности собственной пластинки; ветвление и (или) изменение формы крипт; разрежение (уменьшение количества на единицу площади) крипт; панетоклеточная метаплазия дистальнее печеночного угла. В активную фазу заболевания – также инфильтрация эпителия крипт нейтрофилами (криптит, крипт-абсцессы);

сохранение бокаловидных клеток;

эпителиоидно-клеточные гранулемы без гигантских многоядерных клеток и некроза, расположенные в собственных пластинках слизистой оболочки и не ассоциированные с активным повреждением крипт;

очаговый характер воспаления (присутствует не во всех фрагментах, взятых из одного анатомического сегмента кишки, неравномерно распределяется в пределах одного биопсийного фрагмента);

прерывистый характер воспаления (пораженные сегменты кишки чередуются с неизменными), может отсутствовать поражение прямой кишки;

убывающий градиент воспалительных изменений от правых отделов к левым;

поражение подвздошной кишки (изменение формы и размеров ворсинок и крипт, повреждения эпителия, псевдопилорическая метаплазия, нейтрофильная инфильтрация. Признаки поражения подвздошной кишки наблюдаются в отсутствие непрерывного тотального колита).

48. Клиническая оценка активности (тяжести обострения) проводится по индексу активности БК (далее – ИАБК) согласно приложению 10:

ремиссия: ИАБК менее 150; СРБ в пределах референсных значений;

легкая активность: ИАБК 150–220 (не требуется госпитализация; пациент самостоятельно принимает пищу и жидкость; потеря массы тела < 10 %; нет признаков обструкции, лихорадки, дегидратации, абдоминальной массы или болезненности; СРБ превышает верхнюю границу референсного диапазона);

умеренная активность: ИАБК 220–450 (интермиттирующая рвота или потеря веса > 10 %; неэффективность терапии легкого обострения либо болезненная абдоминальная масса; отсутствие явных признаков обструкции; СРБ превышает верхнюю границу референсного диапазона);

высокая активность: ИАБК > 450; (недостаточность питания – ИМТ < 18 кг/м² или признаки обструкции (не всегда обусловлены активным заболеванием и требуют

дополнительного обследования) или абсцесса; симптомы персистируют, несмотря на интенсивное лечение; СРБ превышает верхнюю границу референсного диапазона).

49. Эндоскопическими критериями тяжелой БК (при поражении толстой кишки) являются глубокие язвы, проникающие в мышечный слой, или дефекты слизистой оболочки, ограниченные подслизистым слоем, но захватывающие более одной трети пораженного анатомического сегмента толстой кишки.

50. Выделяются следующие признаки неблагоприятного прогноза в дебюте БК (свидетельствуют об инвалидизирующем характере течения заболевания в ближайшие 5 лет), при наличии которых может быть принято решение о раннем начале терапии иммуномодуляторами или ЛПП биологической терапии согласно приложению 2:

- перианальные свищи;
- пенетрирующая форма БК;
- распространенное поражение тонкой кишки.

51. Целями лечения БК являются:

- индукция без стероидной ремиссии;
- поддержание без стероидной ремиссии;
- медицинская профилактика КРР;
- коррекция сопутствующих нарушений и осложнений.

52. Оценка статуса питания проводится:

- по ИМТ согласно приложению 4;
- по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 5;
- по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 6;
- в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 7;
- инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

53. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с БК являются:

- впервые установленный диагноз БК с активностью средней степени или ранее установленный диагноз БК с активностью средней степени (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ);

- БК с активностью высокой степени или непрерывное течение БК (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ООЗ);

- БК любой степени активности при необходимости дополнительного обследования в стационарных условиях;

- наличие осложнений: кишечная непроходимость; перфорация; кровотечение; токсический мегаколон; малигнизация; свищи, резистентные к медикаментозной терапии (госпитализация пациента осуществляется в хирургическое отделение ООЗ).

54. Для индукции ремиссии выполняются мероприятия по изменению образа жизни и питания: отказ от курения; ограничение употребления клетчатки; суточное потребление белка – 1–1,5 г/кг массы тела. При высоком нутритивном риске или высокой активности заболевания назначаются дополнительно к основному питанию ЭП 500–1000 ккал в сутки. При высокой активности заболевания может осуществляться переход на полное ЭП, в том числе смесями с иммуномодулирующим эффектом.

Скрининг на мальнутрицию проводится при первичной постановке диагноза БК, затем не реже 1 раза в 6 месяцев. При выявлении нутритивного риска либо мальнутриции (общей, парциальной) выполняется их коррекция.

55. При илеоцекальном или толстокишечном поражении с легкой активностью назначается месалазин (таблетка 400 мг, 250 мг, 500 мг; таблетка с пролонгированным высвобождением 500 мг; гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой, 500 мг, 1 г, 1,5 г, 3 г в пакетиках) перорально 4 г в сутки (суточную дозу разделить на 2–4 приема, более низкие дозы месалазина не рекомендуются), при вовлечении дистальных отделов толстого кишечника назначается в сочетании с месалазином в формах для ректального применения (суппозитории ректальные 250 мг, 500 мг, суспензия 4 г/60 мл, пена 1 г/аппликация) 1–2 г в сутки и (или) будесонидом (для индукции ремиссии) в формах для ректального применения (суппозитории 2 мг, 4 мг; пена 2 мг/доза) 2–4 мг в сутки.

56. При илеоцекальном поражении или вовлечении восходящей ободочной кишки с легкой или умеренной активностью назначается будесонид (капсула 3 мг, гранулы в пакетиках по 9 мг) перорально 9 мг в сутки 8 недель.

57. При илеоцекальном или толстокишечном поражении с умеренной активностью назначается преднизолон (таблетка 5 мг) перорально в утренние часы 40 мг в сутки 1 неделя, затем 30 мг в сутки 1 неделя, далее – 20 мг в сутки 1 месяц, затем – снижение дозы на 5 мг в неделю до полной отмены (длительность приема ГКС должна составлять не менее 2 месяцев, но не более 4 месяцев). Может быть использован метилпреднизолон (таблетка 4 мг, 8 мг, 16 мг, 32 мг) 32 мг в сутки 1 неделя, 24 мг в сутки 1 неделя, 16 мг в сутки 1 месяц, снижение дозы на 4 мг в сутки каждую неделю.

58. При илеоцекальном или толстокишечном поражении с высокой активностью или при отсутствии ответа на предыдущее лечение выполняется хирургическое вмешательство или назначается один из следующих ЛП:

преднизолон (таблетка 5 мг, раствор для инъекций 30 мг/1 мл) перорально 40–60 мг в сутки или внутривенно 60–90 мг в сутки 1 неделя с последующим постепенным снижением дозы (перорально в утренние часы 40 мг в сутки 1 неделя, затем 30 мг в сутки 1 неделя, далее – 20 мг в сутки 1 месяц, затем – снижение дозы на 5 мг в неделю до полной отмены (длительность приема ГКС должна составлять не менее 2 месяцев, но не более 4 месяцев) в сочетании с иммуносупрессорами: азатиоприном (таблетка 50 мг) внутрь 2–2,5 мг/кг в сутки или меркаптопурином (таблетка 50 мг) внутрь 1–1,5 мг/кг в сутки, или метотрексатом (раствор для инъекций в шприцах 50 мг/мл 0,15 мл, 50 мг/мл 0,2 мл, 50 мг/мл 0,3 мл, 50 мг/мл 0,4 мл, 7,5 мг 0,75 мл, 10 мг 1 мл, 15 мг 1,5 мл, 20 мг 2 мл) внутримышечно 25 мг в неделю;

инфликсимаб (лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 100 мг во флаконах) внутривенно 5 мг/кг однократно, затем в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первой инфузии и далее каждые 8 недель;

адалимумаб (раствор для инъекций (подкожного введения) 40 мг/0,8 мл; 40 мг/0,4 мл) подкожно 160 мг однократно, затем через 2 недели 80 мг однократно, далее – 40 мг каждые 2 недели;

ведолизумаб (порошок для приготовления раствора для инфузий 300 мг во флаконе) 300 мг внутривенно капельно однократно, затем в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первой инфузии, далее каждые 8 недель;

устекинумаб (раствор во флаконах, шприцах 45 мг/0,5 мл, 90 мг/мл), первая доза вводится внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа), для веса пациента до 55 кг – 260 мг, 55–85 кг – 390 мг, более 90 кг – 520 мг. Через 8 недель после первой внутривенной инфузии назначается поддерживающая доза для пациентов любого веса – 90 мг подкожно, далее по 90 мг подкожно каждые 8 недель;

или иные ЛП биологической терапии согласно приложению 2, применяемые при БК, в соответствии с инструкциями по медицинскому применению (листочками-вкладышами).

Биологическая терапия проводится в сочетании со следующими иммуносупрессорами (при условии переносимости): азатиоприн (таблетка 50 мг) внутрь 2–2,5 мг/кг в сутки или меркаптопурин (таблетка 50 мг) внутрь 1–1,5 мг/кг в сутки, или метотрексат (раствор для инъекций в шприцах 50 мг/мл 0,15 мл, 50 мг/мл 0,2 мл, 50 мг/мл 0,3 мл, 50 мг/мл 0,4 мл, 7,5 мг 0,75 мл, 10 мг 1 мл, 15 мг 1,5 мл, 20 мг 2 мл) внутримышечно 25 мг в неделю.

Хирургическое вмешательство при илеоцекальном поражении может быть альтернативой ЛП биологической терапии согласно приложению 2.

59. При распространенном тонкокишечном поражении выполняется хирургическое вмешательство или назначается один из следующих ЛП:

59.1. преднизолон (таблетка 5 мг, раствор для инъекций 30 мг/1 мл) перорально 40–60 мг в сутки или внутривенно 60–90 мг в сутки 1 неделя с последующим постепенным снижением дозы (перорально в утренние часы 40 мг в сутки 1 неделя, затем 30 мг в сутки 1 неделя, далее – 20 мг в сутки 1 месяц, затем – снижение дозы на 5 мг в неделю до полной отмены (длительность приема ГКС должна составлять не менее 2 месяцев, но не более 4 месяцев) в сочетании с азатиоприном (таблетка 50 мг) внутрь

2–2,5 мг/кг в сутки или меркаптопурином (таблетка 50 мг) внутрь 1–1,5 мг/кг в сутки, или метотрексатом (раствор для инъекций в шприцах 50 мг/мл 0,15 мл, 50 мг/мл 0,2 мл, 50 мг/мл 0,3 мл, 50 мг/мл 0,4 мл, 7,5 мг 0,75 мл, 10 мг 1 мл, 15 мг 1,5 мл, 20 мг 2 мл) внутримышечно 25 мг в неделю, и месалазином (таблетка с пролонгированным высвобождением 500 мг; гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой, 500 мг, 1 г, 1,5 г, 3 г) перорально 4 г в сутки (суточную дозу разделить на 2–4 приема, более низкие дозы месалазина не рекомендуются);

59.2. один из ЛП биологической терапии согласно приложению 2 в сочетании (при условии переносимости) с азатиоприном (таблетка 50 мг) внутрь 2–2,5 мг/кг в сутки или меркаптопурином (таблетка 50 мг) внутрь 1–1,5 мг/кг в сутки, или метотрексатом (раствор для инъекций в шприцах 50 мг/мл 0,15 мл, 50 мг/мл 0,2 мл, 50 мг/мл 0,3 мл, 50 мг/мл 0,4 мл, 7,5 мг 0,75 мл, 10 мг 1 мл, 15 мг 1,5 мл, 20 мг 2 мл) внутримышечно 25 мг в неделю.

При распространенном тонкокишечном поражении назначается нутритивная поддержка (смеси для ЭП, при необходимости – парентеральное питание (далее – ПП)).

60. При эзофагеальном или гастродуоденальном поражении назначаются ингибитор протонной помпы в стандартных дозах 2 раза в сутки, преднизолон (таблетка 5 мг, раствор для инъекций 30 мг/1 мл) перорально 40–60 мг в сутки или внутривенно 60–90 мг в сутки в течение 1 недели с последующим постепенным снижением дозы (перорально в утренние часы 40 мг в сутки 1 неделя, затем 30 мг в сутки 1 неделя, далее 20 мг в сутки 1 месяц, затем снижение дозы на 5 мг в неделю до полной отмены (длительность приема ГКС должна составлять не менее 2 месяцев, но не более 4 месяцев) в сочетании с азатиоприном (таблетка 50 мг) 2–2,5 мг/кг в сутки или меркаптопурином (таблетка 50 мг) 1–1,5 мг/кг в сутки, или метотрексатом (раствор для инъекций в шприцах 50 мг/мл 0,15 мл, 50 мг/мл 0,2 мл, 50 мг/мл 0,3 мл, 50 мг/мл 0,4 мл, 7,5 мг 0,75 мл, 10 мг 1 мл, 15 мг 1,5 мл, 20 мг 2 мл) внутримышечно 25 мг в неделю, и месалазином (таблетка с пролонгированным высвобождением 500 мг; гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой, 500 мг, 1 г, 1,5 г, 3 г) перорально 4 г в сутки (суточную дозу разделить на 2–4 приема, более низкие дозы месалазина не рекомендуются).

При отсутствии эффекта назначается один из ЛП биологической терапии согласно приложению 2.

61. При дистальном поражении (прямая кишка) и невозможности удерживать ЛП для ректального применения могут быть назначены пероральные формы месалазина в гранулах (гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой, 500 мг, 1 г, 1,5 г, 3 г) либо ректальные формы в виде пены (пена 1 г/апликация) в эквивалентных дозах.

62. При рефрактерности к ГКС назначается один из ЛП биологической терапии согласно приложению 2 или выполняется хирургическое вмешательство.

63. При простых перианальных свищах назначается метронидазол (таблетка 250 мг) внутрь 500 мг 2–3 раза в сутки или ципрофлоксацин (таблетка 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг) внутрь 500 мг 2 раза в сутки, 6–8 недель.

При неэффективности назначается один из следующих ЛП или их комбинация:

азатиоприн (таблетка 50 мг) внутрь 2–2,5 мг/кг в сутки или меркаптопурин (таблетка 50 мг) внутрь 1–1,5 мг/кг в сутки, не менее 3 месяцев;

инфликсимаб (лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 100 мг во флаконах) внутривенно 5 мг/кг однократно, затем в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первой инфузии и далее каждые 8 недель или адалимумаб (раствор для инъекций (подкожного введения) 40 мг/0,8 мл; 40 мг/0,4 мл) подкожно 160 мг однократно, затем через 2 недели 80 мг однократно, далее – 40 мг каждые 2 недели, либо иные ЛП биологической терапии согласно приложению 2.

При сложных перианальных свищах назначается комбинация хирургического вмешательства и фармакотерапии одним из следующих ЛП:

метронидазол (таблетка 250 мг) внутрь 500 мг 2–3 раза в сутки или ципрофлоксацин (таблетка 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг) внутрь 500 мг 2 раза в сутки, 6–8 недель и азатиоприн (таблетка 50 мг) внутрь 2–2,5 мг/кг в сутки или меркаптопурин (таблетка 50 мг) внутрь 1–1,5 мг/кг в сутки;

инфликсимаб (лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 100 мг во флаконах) внутривенно 5 мг/кг однократно, затем в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первой инфузии и далее каждые 8 недель либо адалимумаб (раствор для инъекций (подкожного введения) 40 мг/0,8 мл; 40 мг/0,4 мл) подкожно 160 мг однократно, затем через 2 недели 80 мг однократно, далее – 40 мг каждые 2 недели;

иные ЛП биологической терапии согласно приложению 2.

64. При рефрактерном течении заболевания назначение ЛП осуществляется индивидуально по решению врачебного консилиума.

65. Пациентам, получающим курс ГКС при обострении заболевания, рекомендуется прием внутрь 800–1000 мг в сутки кальция и 800 МЕ в сутки витамина D на период приема ГКС под контролем уровня витамина D и ионизированного кальция в крови.

66. Для поддержания ремиссии пациентам рекомендуются отказ от курения, полноценное сбалансированное питание, коррекция нутритивного дефицита при его наличии.

Для поддержания ремиссии пациентам назначаются ЛП биологической терапии согласно приложению 2, на котором была достигнута ремиссия, и (или) один из следующих иммуносупрессоров:

азатиоприн (таблетка 50 мг) внутрь 2–2,5 мг/кг в сутки;

меркаптопурин (таблетка 50 мг) внутрь 1–1,5 мг/кг в сутки (суточную дозу можно разделить на 1–3 приема);

метотрексат (таблетка 2,5 мг, 5 мг; раствор для инъекций в шприцах 50 мг/мл 0,15 мл, 50 мг/мл 0,2 мл, 50 мг/мл 0,3 мл, 50 мг/мл 0,4 мл, 7,5 мг 0,75 мл, 10 мг 1 мл, 15 мг 1,5 мл, 20 мг 2 мл) 15–25 мг в неделю (парентеральный прием более предпочтителен, допускается пероральный прием).

При потере ответа на лечение ЛП биологической терапии согласно приложению 2 может быть увеличена его доза (кратность введения) или назначается другой ЛП биологической терапии согласно приложению 2, который ранее не использовался, или выполняется хирургическое вмешательство.

67. Медицинскими показаниями к хирургическому вмешательству являются:

острые осложнения (кишечное кровотечение при неэффективности терапии, перфорация кишки, токсическая дилатация ободочной кишки, абсцессы);

хронические осложнения (стриктуры, инфильтрат брюшной полости, внутренние или наружные кишечные свищи, наличие неоплазии);

неэффективность фармакотерапии.

68. Перед выполнением хирургического вмешательства:

назначается ЭП и (или) ПП (по медицинским показаниям);

отменяются ГКС либо снижается доза до 10 мг в сутки (преднизолон, таблетка 5 мг) (если состояние пациента позволяет);

принимается решение о продолжении приема тиопуринов и (или) ЛП биологической терапии согласно приложению 2.

Первичное назначение тиопуринов и (или) ЛП биологической терапии согласно приложению 2 до хирургического вмешательства не рекомендуется.

69. К высокому риску послеоперационного рецидива относятся пациенты с наличием 2 и более следующих факторов риска:

курение;

перианальное поражение;

пенетрирующий фенотип БК;

протяженное тонкокишечное поражение;
протяженная резекция (более 50 см) кишечника;
послеоперационная активность заболевания;
короткий анамнез заболевания до хирургического вмешательства;
длина стриктуры более 20 см;
предыдущее хирургическое вмешательство по поводу БК;
раннее начало заболевания (до 30 лет).

70. Объем хирургического вмешательства зависит от осложнения БК:

при кишечном кровотечении выполняется резекция пораженного участка кишечника (с наложением анастомоза или с возможным формированием концевой кишечной стомы);

при перфорации кишки с развитием перитонита выполняется резекция пораженного отдела кишечника при возможности с формированием концевой энтеро- или колостомы;

при токсической дилатации ободочной кишки выполняется субтотальная колэктомия с концевой илеостомией;

при пенетрирующей форме БК с формированием абсцесса брюшной полости выполняется дренирование абсцесса под лучевым контролем УЗИ или КТ с последующей фармакотерапией или резекция пораженного участка;

при наличии стриктуры терминального отдела подвздошной кишки или илеоцекального клапана выполняется резекция илеоцекального отдела с формированием илеоасцендоанастомоза или концевой илеостомы;

при наличии стриктуры тощей или подвздошной кишки, протяженностью не более 10 см, включая стриктуры анастомоза после предшествовавшей резекции или рассечения рубцовых стриктур тонкой кишки выполняется стриктуропластика, позволяющая избежать обширных резекций тонкой кишки. Абсолютное медицинское показание к стриктуропластике – наличие синдрома короткой кишки (далее – СКК) или риск его возникновения при резекции. При распространенном тонкокишечном поражении может быть выполнена резекция только зон стриктур и (или) свищей не в пределах здоровых тканей и наложен анастомоз на воспаленную кишку с последующим назначением ЛП биологической терапии согласно приложению 2;

при наличии непротяженной стриктуры (менее 4 см) пищевода, двенадцатиперстной кишки (далее – ДПК), тощей или подвздошной кишки, включая стриктуры анастомоза после предшествовавшей резекции без инфильтрата, гнойных полостей, межкишечных свищей без признаков острой кишечной непроходимости может быть выполнена эндобаллонная дилатация зоны сужения при расположении в отделе, достижимом для эндоскопа, как альтернатива резекции и стриктуропластике;

при ограниченном поражении толстой кишки выполняется резекция пораженного сегмента с формированием толстокишечного анастомоза в пределах здоровых тканей или концевой колостомы;

при распространенной форме БК толстой кишки с тяжелыми клиническими признаками выполняется суб- или тотальная колэктомия с наложением концевой илеостомы;

при тотальном поражении толстой кишки, наличии выраженного воспаления в прямой кишке, тяжелых перианальных поражениях выполняется колэктомия с брюшно-анальной резекцией прямой кишки и формированием концевой илеостомы;

при тотальном поражении толстой кишки, отсутствии тяжелых клинических признаков, минимальной активности воспалительных изменений в прямой кишке, адекватной функции удержания кишечного содержимого, отсутствии перианальных поражений выполняется колэктомия с формированием илеоректального анастомоза с возможной превентивной петлевой илеостомой;

при тяжелых перианальных поражениях не рекомендуется брюшно-промежностная экстирпация. При наличии простых наружных перианальных свищей выполняется ликвидация свища путем его иссечения (при помощи фистулотомии) или его адекватное дренирование при наличии абсцессов при помощи установки свободных (нерезущих) латексных дренажей-сетонов в сочетании с фармакотерапией;

при перианальных признаках БК при лечении сложных свищей выполняется дренирование (установка свободных латексных дренажей-сетонов) в комбинации с ЛП биологической терапии согласно приложению 2. Латексная лигатура используется в качестве дополнения к фармакотерапии БК в качестве средства обеспечения адекватного дренирования свищевого хода для предотвращения повторного образования абсцессов, ликвидации местной воспалительной реакции в окружающих тканях и как подготовительный этап к выполнению радикального хирургического вмешательства по ликвидации свища.

71. После хирургического вмешательства по медицинским показаниям назначается нутритивная поддержка.

Противорецидивная терапия БК назначается через 2–4 недели после хирургического вмешательства при отсутствии послеоперационных осложнений.

Пациентам из группы низкого риска обострения БК назначаются тиопурины (азатиоприн 2–2,5 мг/кг в сутки или меркаптопурин 1–1,5 мг/кг в сутки) или метотрексат 15–25 мг в неделю.

Пациентам из группы высокого риска обострения БК до проведения контрольного эндоскопического исследования с целью медицинской профилактики рецидива назначается один из ЛП биологической терапии согласно приложению 2 в сочетании (при условии переносимости) с азатиоприном (таблетка 50 мг) внутрь 2–2,5 мг/кг в сутки или меркаптопурин (таблетка 50 мг) внутрь 1–1,5 мг/кг в сутки.

Контрольное эндоскопическое исследование, КТ-энтерография, магнитно-резонансная энтерография (далее – МР-энтерография) выполняются через 6 месяцев после хирургического вмешательства.

При невозможности визуализировать зону анастомоза у оперированных пациентов с БК устанавливается наличие или отсутствие рецидива по сочетанию результатов рентгенологического исследования (КТ-энтерографии и (или) МР-энтерографии) и определения неинвазивных маркеров воспаления: СРБ; фекальный кальпротектин; иных.

При резекции терминального отдела подвздошной кишки или илеоцекальной резекции для оценки эндоскопической активности применяется шкала эндоскопической активности послеоперационного рецидива БК по Rutgeerts согласно приложению 11.

У пациентов с БК при отсутствии признаков воспаления или обнаружении минимальных (i_1 по шкале эндоскопической активности послеоперационного рецидива БК по Rutgeerts согласно приложению 11) воспалительных изменений продолжается назначенная терапия.

При наличии более выраженных воспалительных изменений (i_2 – i_4 по шкале эндоскопической активности послеоперационного рецидива БК по Rutgeerts согласно приложению 11) назначается иммуносупрессивная терапия (в том числе, ЛП биологической терапии согласно приложению 2) пациентам, ранее ее не получавшим.

72. Эффективность индукционной терапии тиопуринами/ метотрексатом контролируется с помощью регулярной переоценки клинических показателей активности заболевания, а также контрольного эндоскопического исследования, которое проводится при достижении клинической ремиссии, но не ранее 3–4 месяцев от начала лечения.

Индукционная терапия биологическими агентами признается неэффективной в назначенной дозе, если отсутствует положительная динамика заболевания после трех введений инфликсимаба, ведолизумаба или семи введений адалимумаба либо после применения иного биологического агента в индукционной дозе.

Эффективность поддерживающей терапии контролируется по ИАБК согласно приложению 10.

Ремиссия определяется как полное исчезновение клинико-лабораторных признаков активности заболевания (ИАБК < 150) и эндоскопическое заживление слизистой оболочки.

Для контроля переносимости при поддерживающей терапии иммуномодуляторами ОАК в первый месяц выполняется еженедельно, следующие 3 месяца – ежемесячно,

в последующие полгода – каждые 2 месяца, далее – не реже 1 раза в 3 месяца. БИК выполняется 1 раз в 3 месяца.

73. Длительность индукционной терапии соответствует сроку до достижения клиничко-эндоскопической ремиссии, но не менее 3 месяцев.

Длительность поддерживающей терапии составляет:

для азатиоприна (меркаптопурина) при хорошей переносимости – 4 года. Дальнейшая тактика определяется индивидуально, поддерживающая терапия может быть пролонгирована на неопределенно длительный срок;

для метотрексата или инфликсимаба (иных ЛП биологической терапии согласно приложению 2) в соответствии с инструкциями по медицинскому применению (листочками-вкладышами) определяется индивидуально.

74. Медицинская профилактика КРР при поражении толстой кишки проводится согласно пунктам 33 и 34 настоящего клинического протокола.

75. Пациенты с БК входят в группу риска хирургических осложнений (кишечное кровотечение, перфорация кишки и токсическая дилатация ободочной кишки, стриктуры, инфильтрат брюшной полости, внутренние или наружные кишечные свищи, наличие неоплазии, СКК).

Факторами риска неблагоприятного течения БК являются: курение; возраст до 40 лет на момент постановки диагноза; тонкокишечное поражение; перианальное вовлечение; стриктурирующий (пенетрирующий) фенотип; две и более резекции кишки в анамнезе; протяженные резекции тонкой кишки в анамнезе (> 50 см).

К группе риска по КРР относятся пациенты с поражением толстой кишки, захватывающим более одного анатомического сегмента.

76. Медицинское наблюдение пациентов с БК в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с БК в амбулаторных условиях осуществляют врач-гастроэнтеролог, врач – терапевт участковый (врач общей практики) постоянно.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при БК:

1 раз в год при стабильном состоянии пациента: медицинский осмотр с оценкой статуса питания, ОАК, БИК (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, альбумин, СРБ, мочевины, креатинин, глюкоза, ферритин, сывороточное железо, ХС), иммунохимический ТСК, анализ кала на фекальный кальпротектин количественно, УЗИ ОБП и кишечной стенки;

1 раз в год для пациентов, получающих ЛП биологической терапии согласно приложению 2: консультация врача – акушера-гинеколога, диаскин-тест (квантифероновый тест) и рентгенография органов грудной клетки с консультацией врача-фтизиатра;

скрининговая колоноскопия при толстокишечной форме (скрининг КРР): при длительности болезни более 8 лет – 1 раз в 1–5 лет в зависимости от наличия других факторов риска (определяются согласно пункта 75 настоящего клинического протокола);

по медицинским показаниям: диагностическая колоноскопия.

При поддерживающем курсе иммуносупрессивной терапии, ЛП биологической терапии согласно приложению 2 выполняются:

контроль ОАК, БИК (билирубин, общий белок, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, СРБ, мочевины, креатинин, глюкоза, ХС, железо, ферритин), иммунохимический ТСК, анализ кала на фекальный кальпротектин количественно не реже 1 раза в 3–6 месяцев;

по медицинским показаниям: оценка эндоскопического или трансмурального (по данным УЗИ кишечника) ответа на лечение каждые 6 месяцев после начала лечения, МР-энтерография или КТ-энтерография;

повторное эндоскопическое исследование или визуализация кишечной стенки методами УЗИ кишечника, МР-энтерографии или КТ-энтерографии при БК (применяются

в случаях рецидива, стойкой активности заболевания, новых необъяснимых симптомов и перед сменой терапии).

При наличии факторов риска неблагоприятного течения БК, рецидивирующем течении заболевания, изменении терапии диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов определяются в каждом случае индивидуально.

Поддержание ремиссии осуществляется в соответствии с пунктом 27 настоящего клинического протокола.

77. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения пациента при БК в амбулаторных условиях являются: поддержание бесстероидной ремиссии; отсутствие осложнений; выявление предраковых изменений или раннего рака толстой кишки; поддержание нормального статуса питания; снижение нетрудоспособности.

ГЛАВА 4

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ КОЛИТОВ

78. Микроскопическими колитами являются два отдельных, но взаимосвязанных состояния, характеризующихся хронической водянистой диареей, отсутствием макроскопических признаков поражения толстой кишки при наличии специфических микроскопических изменений, включающих сходные по клинической картине и различные по гистологическим критериям формы: лимфоцитарный колит; коллагенозный колит.

Развитие осложнений при микроскопических колитах, как правило, не наблюдается.

79. Факторами риска манифестации микроскопических колитов являются:

курение;

женский пол;

возраст старше 45 лет (обычно старше 60 лет);

применение нестероидных противовоспалительных ЛП, ингибиторов протонной помпы, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, блокаторов гистаминовых H₂-рецепторов, статинов, тиклопидина, карбамазепина;

сопутствующая аутоиммунная патология (ревматоидный артрит, глютеновая энтеропатия, заболевания щитовидной железы, псориаз, синдром Шегрена, синдром Рейно).

80. Диагностическими критериями микроскопических колитов являются:

80.1. клинические критерии: хроническая интермиттирующая или персистирующая водянистая некровяная диарея (частота дефекации ≥ 3 в день); диарея в ночное время; абдоминальная боль; потеря массы тела; недержание кала; внекишечные признаки (артриты, увеиты и иные);

80.2. эндоскопические критерии: нормальная эндоскопическая картина слизистой оболочки толстой и подвздошной кишки либо слабовыраженные неспецифические изменения (легкий отек, гиперемия, изменения сосудистого рисунка);

80.3. гистологические критерии:

лимфоцитарный колит: повышение количества межэпителиальных лимфоцитов (далее – МЭЛ) в поверхностном эпителии (> 20 МЭЛ на 100 эпителиоцитов) в сочетании с повреждением поверхностного эпителия; нормальная архитектура крипт с увеличением количества МЭЛ в эпителии крипт; повышенная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, в том числе лимфоцитами, плазмócитами, эозинофилами, нейтрофилами;

коллагенозный колит: отложение под эпителием коллагена в виде утолщенного слоя с неровным нижним краем (> 10 мкм) в сочетании с признаками лимфоцитарного колита (с увеличением воспалительного инфильтрата в собственной пластинке слизистой оболочки);

дифференциальный диагноз с эозинофильным колитом: для правых отделов кишки – более 100 эозинофилов в поле зрения (x400); поперечная-ободочная и нисходящая – более

84; сигмовидная и прямая – более 52. Следствием эозинофильного колита может быть рубцовая стриктура толстой кишки, требующая дифференциальной диагностики со злокачественной и последующего планового хирургического вмешательства.

81. Для клинической оценки степени тяжести микроскопических колитов используется частота неоформленного стула у пациента. Выделяются:

легкая степень тяжести: частота стула до 6 раз в сутки;

средняя степень тяжести: частота стула 6–8 раз в сутки;

тяжелая степень тяжести: частота стула более 8 раз в сутки.

82. Формулировка диагноза микроскопических колитов включает:

нозологию;

степень тяжести клинических признаков;

внекишечные признаки.

Пример формулировки диагноза:

«Лимфоцитарный колит с диареей тяжелой степени и внекишечными признаками в виде периферических артралгий. Синдром Шегрена».

83. Целями лечения пациента с микроскопическим колитом являются индукция и поддержание клинической ремиссии, улучшение или нормализация качества жизни пациента.

Клиническим ответом на лечение является уменьшение частоты стула до 3 раз в сутки, уменьшение частоты неоформленного стула до 1 раза в сутки.

84. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 4;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 5;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 6;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 7;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

85. Медицинским показанием для госпитализации пациента с микроскопическим колитом являются клинические признаки средней или тяжелой степени (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ).

86. Лечение пациента с микроскопическим колитом включает:

общие мероприятия: отмена нестероидных противовоспалительных и иных ЛП, нежелательными реакциями применения которых могут быть диарея или колит; ограничение алкоголя и кофе; исключение молочных продуктов;

лекарственную терапию: при легких симптомах пациенту назначается лоперамид (таблетка 2 мг, капсулы 2 мг) внутрь 2–16 мг в сутки.

При симптомах средней тяжести и (или) неэффективности лоперамида назначается один из следующих ЛП:

висмута трикалия дицитрат (таблетка 120 мг, капсулы 120 мг) внутрь 240 мг 4 раза в сутки в течение 4–6 недель;

месалазин (таблетка 400 мг, 250 мг, 500 мг) внутрь 2–4 г в сутки в течение 6–8 недель. Возможно пролонгирование курса месалазина до 6 месяцев при коллагенозном колите с постепенным снижением дозы.

При тяжелых симптомах у пациентов с микроскопическим колитом назначается будесонид (капсулы 3 мг, гранулы 3 мг) внутрь в дозе 9 мг в сутки внутрь для индукции ремиссии в течение 6–8 недель с последующим снижением дозы на 3 мг в неделю до полной отмены.

При тяжелых симптомах у пациентов с коллагенозным колитом назначается будесонид (капсулы 3 мг, гранулы 3 мг) внутрь в дозе 9 мг в сутки для индукции ремиссии в течение 6–8 недель, затем 6 мг в сутки в течение 6 месяцев для поддержания клинической ремиссии и гистологического ответа на лечение. При отсутствии будесонида назначается преднизолон (раствор для инъекций 30 мг/1 мл, таблетка 5 мг) в дозе 60–80 мг в сутки в течение 1–2 недель с последующим постепенным снижением дозы в течение 2–3 месяцев.

ЛП кальция внутрь 800–1000 мг в сутки и ЛП витамина D внутрь 800 МЕ в сутки назначаются при длительном лечении ГКС, включая будесонид, на период приема ГКС под контролем уровня витамина D и ионизированного кальция в крови.

При стероидорефрактерной или стероидозависимой формах микроскопического колита возможно использование иммуносупрессивной терапии тиопуринами (например, азатиоприн (таблетка 50 мг) внутрь в дозе 2 мг/кг в сутки).

При тяжелом течении микроскопического колита, стероидорефрактерной или стероидозависимой формах назначается один из следующих ЛП:

инфликсимаб (лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 100 мг во флаконах) внутривенно 5 мг/кг однократно, затем в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первой инфузии, далее каждые 8 недель (отсчет от 3 инфузии индукционной терапии);

адалимумаб (раствор для инъекций (подкожного введения) 40 мг/0,8 мл; 40 мг/0,4 мл) подкожно 80 мг (либо 160 мг при тяжелых симптомах) однократно, затем 40 мг (либо 80 мг при первой инъекции 160 мг) через 2 недели и далее 40 мг каждые 2 недели;

ведолизумаб (порошок для приготовления раствора для инфузий 300 мг во флаконе) 300 мг внутривенно капельно однократно, затем в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первой инфузии, далее каждые 8 недель (отсчет от 3 инфузии индукционной терапии).

87. Эффективность лечения контролируется по уменьшению частоты стула, нормализации его консистенции у пациента.

88. Медицинское наблюдение пациентов с микроскопическими колитами в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

89. Медицинское наблюдение пациентов с микроскопическими колитами в амбулаторных условиях осуществляют врач-гастроэнтеролог, врач – терапевт участковый (врач общей практики) в течение периода проведения фармакотерапии, а также 1 год после ее прекращения в случае отсутствия рецидивов.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при микроскопических колитах:

2 раза в год: оценка статуса питания, ОАК, БИК (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, белок, СРБ, мочевины, креатинин, глюкоза, ХС);

1 раз в год: УЗИ ОБП;

по медицинским показаниям: колоноскопия.

90. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения в амбулаторных условиях являются: достижение ремиссии; отсутствие рецидивов; восстановление трудоспособности пациента.

ГЛАВА 5

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

91. Синдромом раздраженного кишечника (далее – СРК) является функциональное расстройство кишечника, при котором абдоминальная боль сочетается с нарушениями дефекации и кишечного транзита.

92. Выделяется следующая классификация СРК:

СРК с преобладанием запора – твердый или шероховатый стул > 25 % (тип 1 или тип 2 по Бристольской шкале формы стула (далее – БШФС) согласно приложению 12) и неоформленный мягкий или водянистый стул < 25 % (тип 6 или тип 7 по БШФС согласно приложению 12) из числа опорожнений кишечника;

СРК с преобладанием диареи – неоформленный мягкий или водянистый стул > 25 % (тип 6 или тип 7 по БШФС согласно приложению 12) и твердый или шероховатый стул < 25 % (тип 1 или тип 2 по БШФС согласно приложению 12) из числа опорожнений кишечника;

СРК со смешанным нарушением стула – твердый или шероховатый стул > 25 % (тип 1 или тип 2 по БШФС согласно приложению 12) и неоформленный мягкий или водянистый стул > 25 % (тип 6 или тип 7 по БШФС согласно приложению 12) из числа опорожнений кишечника;

неклассифицированный СРК – недостаточная выраженность отклонений консистенции стула для СРК с преобладанием запора, СРК с преобладанием диареи и СРК со смешанным нарушением стула.

93. Определение степени тяжести СРК проводится по оценке выраженности доминирующего симптома у пациента (диареи, запора, абдоминальной боли).

94. Диагноз СРК устанавливается при соответствии симптомов у пациента всем следующим критериям:

94.1. рецидивирующая абдоминальная боль, возникающая по меньшей мере 1 раз в неделю, которая характеризуется следующими признаками (двумя или более):

связана с дефекацией;

связана с изменением частоты стула;

связана с изменением формы стула;

94.2. отсутствие признаков, относящихся к «симптомам тревоги» согласно приложению 13;

94.3. отсутствие органических заболеваний или метаболических (биохимических) расстройств, объясняющих имеющиеся симптомы.

Соответствие критериям наблюдается в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 месяцев перед диагностикой.

95. Формулировка диагноза СРК включает:

вариант СРК;

степень тяжести симптомов.

Примеры формулировки диагноза:

«СРК с преобладанием запора, клинически средней степени тяжести»;

«СРК с диареей, клинически легкой степени».

96. Целями лечения СРК у пациента являются:

купирование (уменьшение) болевого синдрома и других неприятных субъективных симптомов;

купирование (уменьшение) диареи или запора.

97. Медицинские показания для госпитализации пациента с СРК отсутствуют. В отдельных случаях допускается госпитализация для проведения обследования пациента, которое невозможно в амбулаторных условиях.

98. Лечение СРК включает:

психотерапию (любой вариант, кроме релаксационной психотерапии);

мероприятия по коррекции питания и образа жизни: отказ от курения; нормализация режима питания; обучение гигиене кишечника и установлению режима дефекации (при запорах); использование диеты с ограничением ферментируемых ди- и олигосахаридов при стойком метеоризме; осторожное отношение к применению нестероидных противовоспалительных ЛП и иных ЛП, нежелательными реакциями применения которых могут быть кишечные симптомы или колит;

фармакотерапию кишечных симптомов, которая определяется доминирующим симптомом.

99. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 4;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 5;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 6;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 7;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

100. При болевом синдроме назначается один из следующих ЛП, применяемых при нарушениях функции кишечника (в течение 4–8 недель внутрь, при необходимости возможен более длительный прием):

отилония бромид (таблетка 40 мг) 40–80 мг 3 раза в сутки;

мебеверина гидрохлорид (капсула 200 мг) 200 мг 2 раза в сутки;
тримебутин (таблетка 100 мг, 300 мг) 100–200 мг 3 раза в сутки либо 300 мг 2 раза в сутки;
гиосцина бутилбромид (таблетка 10 мг) 10 мг 3 раза в сутки;
альверина цитрат (капсулы 60 мг) 60 мг 3 раза в сутки;
дицикломина гидрохлорид (таблетка 10 мг) 10–20 мг 1–2 раза в сутки (до 4 раз в сутки).

101. При запоре назначается один из следующих слабительных ЛП (дозы, режим и длительность приема подбираются индивидуально с учетом тяжести симптомов и ответа на лечение):

лактоза (сироп 667 мг/мл во флаконах 250 мл, 500 мл, саше по 15 мл) внутрь 15–45 мл в сутки с последующим переходом на поддерживающую дозу 10–25 мл в сутки;
макрогол 4000 (порошок в пакетиках для приготовления раствора внутрь 10 г) по 10–20 г в сутки внутрь;

псиллиум (гранулы во флаконах 150 г, капсулы, гранулы для приготовления раствора внутрь в пакетиках 5 г) внутрь до 30 г в сутки (разделить на несколько доз);

активаторы хлоридных каналов: лубипростон (капсулы 8 мкг) внутрь 8 мкг 2 раза в сутки;

агонисты гуанилатциклазы С: линаклотид (капсулы 36,25 мкг, 290 мкг) внутрь 290 мкг в сутки.

102. При диарее назначается один из следующих ЛП или их комбинация:

опиоидные антагонисты: лоперамид (таблетка 2 мг, капсулы 2 мг) внутрь 2 мг в виде разовых приемов «по требованию», при необходимости титрование дозы до 16 мг в сутки);

секвестранты желчных кислот (холестриамин (порошок для оральной суспензии, по 9 г порошка в пакете) внутрь 9 г в сутки в 2–3 приема или холестипол (гранулы по 5 г; таблетка по 1 г) внутрь 2 г в сутки в 2 приема);

пробиотический композит, например, состоящий из пробиотических молочнокислых микроорганизмов: *Lactobacillus plantarum* СЕСТ 7484, *Lactobacillus plantarum* СЕСТ 7485 и *Pediosoccus acidilactici* СЕСТ 7483, в форме кислотоустойчивых капсул по 1 капсуле в сутки, с оценкой эффективности через 4 недели;

антибактериальные ЛП: рифаксимин (таблетка 200 мг) внутрь 400–500 мг 3 раза в сутки 14 дней.

103. При метеоризме назначаются ЛП на основе симетикона внутрь в среднем 40–80 мг (до 300 мг, в отдельных случаях при назначении в форме геля – до 3 г) 2–3 раза в сутки в режиме «по требованию».

104. При недостаточном эффекте от фармакотерапии для уменьшения кишечных признаков назначается один из следующих ЛП:

антипсихотический ЛП: сульпирид (капсула 50 мг, 100 мг; таблетка 50 мг, 100 мг, 200 мг) по 50–100 мг в сутки (в 1–2 приема), длительность лечения определяется индивидуально;

селективные ингибиторы обратного захвата серотонина*: пароксетин (таблетка 20 мг) внутрь 10–40 мг в сутки, сертралин (таблетка 25 мг, 50 мг, 100 мг) внутрь 25–100 мг в сутки, циталопрам (таблетка 10 мг, 20 мг, 40 мг) внутрь 10–40 мг в сутки.

105. При особых клинических случаях (синдром перекрытия СРК с диспепсией) назначается комбинация альверина цитрата (60 мг) с симетиконом (300 мг) капсулах внутрь 3 раза в сутки, с оценкой эффективности через 2–4 недели приема.

106. Контроль эффективности лечения пациента проводится по купированию жалоб.

ГЛАВА 6

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА

107. Дивертикулярная болезнь кишечника (далее – ДБ) диагностируется при наличии дивертикулеза, дивертикулита и его осложнения или дивертикулярного кровотечения.

Хирургическими осложнениями ДБ являются:
перфорация (в свободную брюшную полость, прикрытая, в брыжейку);
абсцесс;
фистула (наружная, межкишечная, коловагинальная, коловезикальная);
кишечная обструкция;
перитонит;
кровотечение;
малигнизация.

108. Классификация ДБ включает следующие формы:
дивертикулез (бессимптомная форма при наличии в ободочной кишке минимум одного дивертикула при отсутствии клинических признаков);
простой дивертикулит (с клиническими признаками, без осложнений);
осложненный дивертикулит (при развитии хирургических осложнений).

109. Выделяется следующая классификация осложнений ДБ:

109.1. острые воспалительные осложнения:
острый дивертикулит;
острый паракишечный инфильтрат;
перфоративный дивертикулит (периколитическая флегмона, абсцесс, гнойный перитонит, каловый перитонит);

109.2. хронические воспалительные осложнения (непрерывное (в срок ≥ 6 недель не удается ликвидировать воспалительный процесс), рецидивирующее (в срок ≥ 6 недель развивается рецидив воспаления) либо латентное течение (признаки хронических осложнений без клинической картины):

хронический дивертикулит;
хронический паракишечный инфильтрат;
стеноз;
свищи;

109.3. кровотечения (острые, рецидивные).

110. Формулировка диагноза ДБ включает:

нозологию с указанием локализации;
форму ДБ;
осложнения.

Примеры формулировки диагноза:

«ДБ: дивертикулез сигмовидной кишки»;
«ДБ: множественные дивертикулы и простой дивертикулит сигмовидной кишки»;
«ДБ: дивертикулит сигмовидной кишки, осложненный перфорацией».

111. Клиническими критериями дивертикулита являются:

абдоминальная боль, чаще в нижнем левом квадранте живота;
лихорадка, положительные симптомы раздражения брюшины, пальпаторное определение абдоминальной массы (при осложнениях).

Диагностическим критерием ДБ является наличие дивертикулита кишечника по данным эндоскопии или лучевого рентгенологического исследования кишечника.

112. Целями лечения ДБ являются:

медицинская профилактика осложнений;
купирование воспалительного процесса при дивертикулите;
лечение осложнений.

113. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с ДБ являются:

острый дивертикулит и (или) отсутствие эффекта от лечения дивертикулита в течение 48–72 часов антибактериальными ЛП в амбулаторных условиях (госпитализация пациента осуществляется в хирургическое отделение районной организации здравоохранения (далее – РОЗ), ГОЗ, ООЗ);

осложненный дивертикулит (госпитализация пациента осуществляется в хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ).

114. Лечение ДБ при дивертикулах без дивертикулита и осложнений включает: диету с высоким содержанием пищевых волокон (30–35 г в сутки); фармакотерапию.

При болевом синдроме назначается один из следующих ЛП, применяемых при нарушениях функции кишечника (в течение 4–8 недель, при необходимости возможен более длительный прием):

отилония бромид (таблетка 40 мг) внутрь 40 мг 3 раза в сутки;

мебеверина гидрохлорид (капсулы по 200 мг) внутрь 200 мг 2 раза в сутки;

тримебутин (таблетка по 100 мг, 300 мг) внутрь 100–200 мг 3 раза в сутки либо 300 мг 2 раза в сутки;

гиосцина бутилбромид (таблетка по 10 мг) внутрь 10 мг 3 раза в сутки;

альверина цитрат (капсулы 60 мг) внутрь 60 мг 3 раза в сутки;

пинаверия бромид (таблетка по 50 мг) внутрь 50 мг 3 раза в сутки.

При запоре назначается один из следующих слабительных ЛП (длительность терапии определяется индивидуально):

лактоза (сироп 667 мг/мл во флаконах 250 мл, 500 мл, саше по 15 мл) внутрь 15–45 мл в сутки с последующим переходом на поддерживающую дозу 10–25 мл в сутки;

макрогол 4000 (порошок в пакетиках для приготовления раствора внутрь 10 г) – 10–20 г в сутки.

115. Лечение ДБ при простом дивертикулите включает:

115.1. диету, включающую только прием прозрачных жидкостей – 2–3 дня;

115.2. назначение одного из следующих ЛП (в течение 7–14 дней):

амоксциллин/клавулановая кислота (таблетка 500 мг/125 мг, капсулы 500 мг/125 мг) внутрь 500 мг/125 мг 3 раза в сутки внутрь;

ципрофлоксацин (таблетка 250 мг, 500 мг; капсулы 250 мг) внутрь 500 мг 2 раза в сутки внутрь в сочетании с метронидазолом (таблетка по 0,25 мг) внутрь 250 мг 3 раза в сутки внутрь;

рифаксимин (таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 200 мг) внутрь по 400 мг 2–3 раза в сутки, возможно назначение повторных курсов лечения;

месалазин (таблетка 400 мг, 250 мг, 500 мг; гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой, 500 мг, 1 г, 1,5 г, 3 г) внутрь 3 г в сутки до достижения ответа на лечение.

Возможно назначение комбинации рифаксимиона (таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 200 мг) внутрь в дозе 400 мг два раза в сутки и месалазина (таблетка 400 мг, 250 мг, 500 мг; гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой, 500 мг, 1 г, 1,5 г, 3 г) внутрь по 800 мг 2 раза в сутки 7 дней в месяц в течение 12 месяцев для увеличения эффективности лечения.

116. При осложненном дивертикулите лечение пациента осуществляется у врача-хирурга.

При осложненном дивертикулите (без общего перитонита) лечение осуществляется в хирургическом отделении больничной организации.

Медицинскими показаниями для экстренных хирургических вмешательств являются: абсцедирующая прикрытая перфорация; инфильтративная прикрытая перфорация с развитием obturационной кишечной непроходимости (декомпенсированные нарушения кишечной проходимости); перфорация дивертикула с развитием перитонита (гнойного или калового).

При экстренных хирургических вмешательствах при дивертикулите, осложненном перфорацией с развитием абсцедирования или перитонита, выполняется резекция измененного участка кишки с формированием проксимальной колостомы. При невозможности резекции кишки выполняются проксимальная петлевая колостома, дренирование брюшной полости. Последующее реконструктивно-восстановительное хирургическое вмешательство выполняется в отдаленном периоде (через 3–4 месяца) в специализированном колопроктологическом отделении.

При дивертикулите, осложненном абсцессом более 3 см, выполняется дренирование под контролем УЗИ с последующим плановым хирургическим вмешательством. При размере абсцесса менее 3 см назначается фармакотерапия, при наличии свищей и стенозов назначается хирургическое вмешательство.

При дивертикулите, осложненном перфорацией и общим перитонитом, выполняется экстренная резекция сигмовидной кишки и выведение колостомы.

При остром дивертикулярном кровотечении при верификации источника кровотечения эндоскопическим либо другим методом визуализации (компьютерная ангиография (далее – КТА) ОБП) выполняется остановка кровотечения одним из доступных эндоскопических методов. При неэффективности эндоскопической остановки кровотечения и при наличии технической возможности выполняется селективная ангиография с эндоваскулярной эмболизацией сосудов.

При повторном дивертикулярном кровотечении в случае неэффективности эндоскопической и эндоваскулярной остановки кровотечения выполняется экстренное хирургическое вмешательство в объеме резекции участка ободочной кишки.

Медицинскими показаниями к хирургическому вмешательству при остром толстокишечном кровотечении являются:

рецидивирующее или продолжающееся кровотечение при неэффективности других методов остановки кровотечения;

необходимость большого объема гемотрансфузии (не менее 4 доз в течение 24 часов) либо ежедневных гемотрансфузий, не приводящих к стабилизации уровня гемоглобина;

нестабильная гемодинамика, не поддающаяся коррекции при проведении интенсивной терапии.

117. Медицинскими показаниями для плановых хирургических вмешательств являются: дивертикулиты (два и более приступов или атак); инфильтративная прикрытая перфорация с развитием краевой деформации (без нарушения кишечной проходимости); инфильтративная прикрытая перфорация с развитием стеноза просвета кишки с явлениями компенсированных нарушений кишечной проходимости; наличие кишечных свищей (внутренних и (или) наружных), хронический паракишечный инфильтрат.

118. После эпизода острого дивертикулита и острого паракишечного инфильтрата с целью уменьшения риска рецидивов воспалительного процесса назначается противорецидивная циклическая терапия рифаксимином (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг) внутрь по 400 мг 2 раза в сутки в течение года.

119. Контроль эффективности лечения осуществляется следующим образом:

при симптоматической ДБ без дивертикулита и осложнений проводится по купированию жалоб;

при простом дивертикулите эффективность лечения контролируется в сроки 48–72 часа по симптомам, лабораторным признакам воспаления.

120. Факторами риска бессимптомной формы ДБ и перехода ее в неосложненную или осложненную формы являются:

наследственные нарушения соединительной ткани (синдром Марфана, синдром Элерса – Данлоса, поликистоз почек);

ожирение;

низкая физическая активность;

систематический ежедневный прием пищи с содержанием растительной клетчатки ≤ 15 г в сутки;

регулярное употребление красного мяса и насыщенных жиров;

курение (риск перфоративного дивертикулита);

прием нестероидных противовоспалительных ЛП, ацетаминофена (риск осложненных форм).

ГЛАВА 7 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЦЕЛИАКИИ

121. Целиакией является иммуноопосредованное системное заболевание, вызываемое глютенем и родственными ему проламинами у генетически восприимчивых

пациентов и характеризующееся наличием вариабельной комбинации глютен-зависимых клинических признаков, специфичных аутоантител, гаплотипов HLA DQ2/DQ8 и энтеропатии различной выраженности, варьирующей от лимфоцитарной инфильтрации эпителия до тотальной атрофии ворсинок.

К осложнениям целиакии относятся:

- рефрактерная целиакия;
- язвенный еюнит (еюно-илеит);
- ассоциированная с энтеропатией Т-клеточная лимфома;
- аденокарцинома тонкой кишки;
- коллагенозная спру;
- целиакиевый криз;
- аутоиммунные заболевания.

122. Выделяется следующая классификация целиакии:

122.1. клинические формы целиакии:

классическая: клиническая картина синдрома мальабсорбции в сочетании с положительными серологическими тестами и атрофией с гиперплазией крипт (Marsh II);

неклассическая: клиническая картина мальабсорбции отсутствует; преобладают другие клинические признаки; имеются положительные серологические тесты и атрофия с гиперплазией крипт (Marsh III);

асимптоматическая: клинические признаки отсутствуют; имеются положительные серологические тесты и атрофия с гиперплазией крипт (Marsh III);

потенциальная: положительные специфичные серологические тесты (антитела к тканевой трансглутаминазе или эндомизию) и (или) увеличено число МЭЛ (Marsh I) и имеются положительные генетические маркеры (HLA DQ2/DQ8); гистоархитектоника слизистой оболочки тонкой кишки не нарушена;

рефрактерная (обычно связана с развитием осложнений целиакии – коллагенозной спру, язвенного еюноилеита, интестинальной лимфомы): имеются убедительные клинические, серологические и гистологические признаки целиакии, но нет ответа на аглутеновую диету в течение 12 месяцев;

серонегативная: отрицательные специфичные серологические тесты (антитела к тканевой трансглутаминазе или эндомизию), имеются убедительные клинические и гистологические (Marsh III) признаки целиакии с ответом на аглутеновую диету в течение 12 месяцев;

122.2. гистологическая классификация целиакии:

Marsh 0: нормальная слизистая оболочка;

Marsh I: повышенная инфильтрация эпителия ворсинок МЭЛ;

Marsh II: повышенная инфильтрация эпителия ворсинок МЭЛ; гиперплазия крипт; повышение плазмоцитарной инфильтрации собственной пластинки;

Marsh IIIA: частичная атрофия ворсинок; гиперплазия крипт;

Marsh IIIB: субтотальная атрофия ворсинок; гиперплазия крипт;

Marsh IIIC: тотальная атрофия ворсинок; гиперплазия крипт;

122.3. классификация атрофии слизистой оболочки тонкой кишки по данным эндоскопии с увеличением:

Z1: нормальные ворсинки;

Z2: укороченные, «притупленные» ворсинки;

Z3: существенно укороченные ворсинки (картина «гребешков и ямок»);

Z4: плоская слизистая оболочка.

123. Формулировка диагноза целиакии включает:

нозологию;

гистологическую стадию;

серопозитивность;

клиническую форму;

внекишечные признаки;

осложнения.

Пример формулировки диагноза:

«Целиакия (Marsh IIIВ, tTGA-IgA+), классическая форма: синдром мальабсорбции тяжелой степени (дефицит массы тела тяжелой степени, гипоальбуминемия, гипохромия, железодефицитная анемия, гипокальциемия, отечно-асцитический синдром)».

124. К группам с высоким риском целиакии относятся пациенты:

124.1. с клиническими признаками, подозрительными на целиакию:

хроническая или интермиттирующая диарея;

железодефицитная анемия;

задержка развития;

потеря веса;

замедление роста;

задержка пубертатного периода;

первичная или вторичная аменорея;

персистирующая усталость;

высыпания по типу герпетиформного дерматита;

перелом при неадекватной травме, остеопения, остеопороз;

бесплодие;

атаксия;

необъяснимое повышение трансаминаз;

124.2. с состояниями, связанными с повышенным риском целиакии:

сахарный диабет 1 типа;

аутоиммунный тиреоидит;

аутоиммунное заболевание печени;

синдром Дауна;

синдром Тернера;

синдром Вильямса;

селективный дефицит иммуноглобулина А (IgA);

необъяснимое повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови;

124.3. имеющие отягощенную наследственность по целиакии.

125. К клиническим критериям целиакии относятся:

типичные: хроническая диарея; снижение массы тела (синдром мальабсорбции);

общие: низкая длина тела; слабость; утомляемость; хроническая усталость;

гастроинтестинальные: метеоризм; рецидивирующая абдоминальная боль; запор; гастроэзофагеальный рефлюкс; гипертрансаминаземия; рвота; диспепсия;

гематологические: железодефицитная анемия; фолиево-дефицитная анемия; тромбоцитоз (гипоспленизм); кровоточивость (дефицит витамина К);

со стороны костно-суставной системы: боли в костях; остеопения; остеопороз; артралгия; артропатия;

гинекологические: рецидивирующие выкидыши; аменорея; бесплодие;

кардиологические: рецидивирующий перикардит;

дерматологические: атопический дерматит; алопеция; псориаз, фолликулярный кератоз;

психоневрологические: атаксия; полинейропатия; эпилепсия; тревожность; депрессия;

стоматологические: гипоплазия зубной эмали; рецидивирующий афтозный стоматит.

126. Для установления диагноза требуется наличие серологических критериев целиакии (в первую очередь – tTGA-IgA) в сочетании с гистологическими критериями атрофии слизистой оболочки тонкой кишки. Повышенный уровень серологических критериев в отсутствие атрофии не является достаточным основанием для установления диагноза целиакии.

К серологическим критериям относятся положительные результаты тестов на антитела к тканевой трансглутаминазе и (или) деамидированным пептидам глиадина, эндомизию.

К эндоскопическим критериям относятся:

при рутинной эндоскопии без увеличения: мозаичный рисунок слизистой оболочки тонкой кишки; глубокие бороздки на поверхности; фестончатость дуоденальных складок; нодулярность; уменьшение количества или исчезновение дуоденальных складок; визуализация подслизистых сосудов;

при эндоскопии с увеличением: укорочение и (или) притупление ворсинок; диффузное или очаговое отсутствие ворсинок.

К гистологическим критериям (определяются на правильно ориентированных срезах) относятся: интраэпителиальный лимфоцитоз; гиперплазия крипт; атрофия ворсинок (частичная, тотальная или субтотальная); воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки с преобладанием плазматических клеток, иногда – примесью эозинофилов и (или) нейтрофилов.

Отсутствие молекул HLA DQ2 и DQ8 с высокой вероятностью исключает целиакию, их наличие не подтверждает диагноз целиакии, однако свидетельствует о ее возможном наличии.

Клинический, серологический и гистологический ответы на аглютеновую диету подтверждают диагноз целиакии.

127. Степень тяжести эндоскопических и гистологических изменений оценивается по гистологической классификации целиакии и классификации атрофии слизистой оболочки тонкой кишки по данным эндоскопии с увеличением в соответствии с подпунктами 122.2 и 122.3 пункта 122 настоящего клинического протокола.

128. Целями лечения целиакии являются:

индукция клинической ремиссии (отсутствие глютен-зависимых симптомов), серологической ремиссии (нормализация уровня изначально повышенных серологических маркеров целиакии) и гистологической ремиссии (восстановление слизистой оболочки до стадий Marsh 0 – Marsh 1);

поддержание ремиссии;

медицинская профилактика осложнений;

коррекция сопутствующих нарушений и осложнений.

129. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 4;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 5;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 6;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 7;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

130. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с целиакией являются:

недостаточность питания средней или тяжелой степени (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ);

осложнения или подозрение на них (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое или хирургическое отделение ГОЗ, ООЗ, онкологическое отделение (лимфома, аденокарцинома), отделение анестезиологии и реанимации ГОЗ, ООЗ).

131. Лечение пациента с целиакией включает:

аглутеновую диету (полностью исключаются пшеница, рожь, ячмень, овес и продукты, содержащие указанные злаки в любом количестве). При недостаточности питания средней или тяжелой степени назначается дополнительное ЭП смесями, не содержащими глютен и лактозу, 500–1000 ккал в сутки;

восполнение дефицита железа, кальция, витаминов, микроэлементов, восстановление кислотно-щелочного равновесия, коррекция электролитных нарушений;

назначение кортикостероидов (преднизолон (таблетка 5 мг) внутрь 20 мг в сутки (в тяжелых случаях и (или) при отсутствии эффекта от аглутеновой диеты до улучшения состояния с последующим постепенным снижением дозы до полной отмены).

132. Эффективность лечения целиакии контролируется:

по клиническому ответу на лечение (уменьшение (исчезновение) клинических признаков – в сроки 2 недели и более после начала соблюдения аглютеновой диеты);

по серологическому ответу на лечение (снижение, а затем нормализация уровня серологических маркеров целиакии) – в сроки 3 месяца и 6 месяцев после начала соблюдения аглютеновой диеты и далее не реже 1 раза в год;

по морфологическому ответу на лечение (уменьшение выраженности атрофии, нормализация гистологической картины слизистой оболочки) – в сроки 6–12 месяцев и далее раз в год.

133. Медицинское наблюдение пациентов с целиакией в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с целиакией в амбулаторных условиях осуществляют врач-гастроэнтеролог, врач – терапевт участковый (врач общей практики) постоянно.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при целиакии:

1 раз в год: ОАК; БИК (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, белок, мочевины, креатинин, железо, глюкоза, ХС); серологические маркеры целиакии – антитела (Ig A, G) к деамидированному глиадину, тканевой трансглутаминазе; эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС); УЗИ ОБП;

2 раза в год до восстановления нормальной гистоархитектоники слизистой оболочки, затем 1 раз в год: медицинский осмотр врача-гастроэнтеролога с оценкой статуса питания, соблюдения аглютеновой диеты.

В первые 5 лет после установления диагноза целиакии или постоянно при отсутствии гистологической ремиссии пациенты с целиакией относятся к группе риска по онкологическим (неходжкинские лимфомы, опухоли тонкой и толстой кишки, пищевода, глотки, гепатобилиарной системы и поджелудочной железы) и аутоиммунным заболеваниям.

134. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения пациента с целиакией в амбулаторных условиях являются: поддержание клинической, серологической и гистологической ремиссии; отсутствие осложнений; поддержание нормального статуса питания; снижение нетрудоспособности.

ГЛАВА 8 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СКК

135. СКК является симптомокомплекс, развивающийся при анатомической или функциональной потере обширного сегмента тонкой кишки, сопровождающейся выраженным нарушением абсорбционной способности кишечника.

Интестинальной недостаточностью (далее – ИН) является снижение функции кишечника ниже минимума, необходимого для абсорбции макронутриентов и (или) воды и электролитов, при котором требуется внутривенное введение нутриентов для поддержания адекватного функционирования организма.

Интестинальным дефицитом (далее – ИД) является снижение абсорбционной функции кишечника, при котором внутривенное введение нутриентов не требуется.

К осложнениям СКК относятся:

связанные с наличием центрального венозного катетера: инфекция (в том числе ССВО); окклюзия; тромбоз; разрыв сосуда;

со стороны гепатобилиарной системы: стеатоз; холестаз; холелитиаз; фиброз; цирроз печени;

нарушение минерализации костной ткани: остеопороз; остеопения; остеомалация; патологические переломы;

со стороны мочевыводящей системы: нефролитиаз; оксалатурия; острое повреждение почек; хроническая болезнь почек;
панкреатическая недостаточность: стеаторея; нарушение углеводного обмена;
мальнутриция: дегидратация; дефицит макро- и микронутриентов;
дисэлектролитемия; прогрессирующая потеря веса с саркопенией;
прочая патология, связанная с нарушением всасывания: диарея; синдром избыточного бактериального роста (далее – СИБР); лактоацидоз; иммунная дисрегуляция;
пептические язвы в желудке, луковице ДПК при гиперсекреции соляной кислоты.

136. СКК включает:

мальабсорбцию;

диарею;

стеаторею;

нарушения водно-электролитного баланса;

прогрессирующую недостаточность питания.

137. Диагноз СКК устанавливается на основании:

анамнеза заболевания, учитывающего объем выполненной резекции тонкой кишки, наличие (отсутствие) правого фланга ободочной кишки, длину резидуального отрезка, особенности имеющихся анатомических изменений желудочно-кишечного тракта (далее – ЖКТ);

клинических признаков выраженности нарушенного пищеварения;

оценки динамики объективных (физикальных данных, результатов инструментальных методов оценки статуса питания) и лабораторных показателей.

138. Выделяются следующие классификации СКК:

138.1. в зависимости от протяженности, оставшейся (функционирующей) части тонкой кишки:

с обширной резекцией (сохраненный отрезок тонкой кишки < 200 см);

с короткой кишкой (сохраненный участок тонкой кишки < 100 см);

со сверхкороткой кишкой (сохраненный участок тонкой кишки < 50 см);

138.2. в зависимости от места резекции:

проксимальный СКК (проксимальный резекционный синдром – с хирургическим вмешательством на тощей кишке). Характеризуется малообъемной диареей, стеатореей, повышением желудочной секреции, дефицитом кальция, магния, цинка, железа, фолиевой кислоты, водорастворимых витаминов, возможна лактазная недостаточность;

дистальный СКК (дистальный резекционный синдром – с хирургическим вмешательством на подвздошной кишке). Характеризуется большеобъемной диареей, холереей, стеатореей, дефицитом жирорастворимых витаминов, витамина В12, СИБР в тонкой кишке. Возможно развитие вторичного гиперальдостеронизма, снижение активности паратгормона;

138.3. в зависимости от наличия либо отсутствия илеоцекального клапана, который обеспечивает «илеальный тормоз» (замедление интестинального транзита при попадании нутриентов в илеум, препятствие восходящей бактериальной колонизации тонкой кишки):

с сохраненным илеоцекальным клапаном: компенсаторная общая абсорбционная способность тонкой кишки может увеличиваться в 8–10 раз. В ранний послеоперационный период – диарея тяжелой степени, гиповолемия (бледность, сухость и пониженный тургор кожи, сухость языка, тахикардия, артериальная гипотензия, падение темпа диуреза, высокий показатель гематокрита, нормальная концентрация натрия в сыворотке крови при малом его содержании в моче). Структурно-функциональная адаптация и относительная компенсация процессов пищеварения осуществляется в течение ближайших 6–12 месяцев;

с отсутствием илеоцекального клапана после резекции слепой кишки: мальдигестия и мальабсорбция; быстрый пассаж жидкости; водно-электролитный дисбаланс; прогрессирующая потеря массы тела (20–30 % от исходной величины в течение первого года после хирургического вмешательства); саркопения; анемия; гипопропротеинемия с гипоальбуминемией; гиповитаминоз; иммунная дисрегуляция;

138.4. в зависимости от локализации анастомоза:

с еюноилеальным анастомозом;

с дуоденотрансверзоанастомозом, еюнотрансвезоанастомозом при наличии или отсутствии правого фланга ободочной кишки, с еюно-сигмо и еюно-ректоанастомозом;

высокая концевая еюностома;

138.5. в зависимости от течения СКК по тяжести клинических признаков:

легкое течение (относительно компенсированный СКК): периодический неоформленный стул до 2–3 раз в сутки; повышенное газообразование и урчание в кишечнике; снижение массы тела до 5 % от исходной; относительно быстрый эффект от проводимой терапии;

средней степени тяжести (субкомпенсированный СКК): ежедневная диарея до 3–5 раз в сутки, несмотря на соблюдение рекомендаций по питанию; потеря массы тела более 10 % от исходной величины; продолжающееся снижение веса в течение более 3 месяцев; абсолютная лимфопения (менее 1200 клеток); умеренно выраженная анемия; гипопропротеинемия (менее 60 г/л) и (или) гипоальбуминемия (менее 30 г/л) с (без) признаками полигиповитаминоза, дисэлектролитемии, почечной недостаточности;

тяжелое течение (декомпенсированный СКК): часто водянистая диарея; повышенное газообразование и урчание в кишечнике; рвота; тотальная мальдигестия (креато-, амило- и стеаторея) в копрограмме; значимая прогрессирующая потеря массы тела (20–30 % и более от исходной величины в течение 3–6 месяцев); чувство голода; частое переедание; рецидивирующая гиповолемия (общая слабость, тахикардия, гипотония, ортостатические головокружения); гипозлектролитемия (натрий, калий, магний, фосфат, кальций); острая почечная недостаточность; полигиповитаминоз; повышенная судорожная активность; анемия; иммунная дисрегуляция; тяжелая гипопропротеинемия (менее 45 г/л) и (или) гипоальбуминемия (менее 25 г/л); онкотические отеки; высокий риск холецисто- и (или) нефролитиаза.

139. Клинические признаков ИН могут развиваться при длине сохранившегося отрезка тонкой кишки менее 200 см (40 % от средней длины тонкой кишки). Резекция с сохранением менее 50 см (10 % от средней длины тонкой кишки) рассматривается как наиболее прогностически неблагоприятная ситуация в отношении развития самой тяжелой формы ИН.

Выделяются следующие типы ИН:

I тип ИН: острое, краткосрочное и относительно быстрое (дни, реже недели) купирование симптомов;

II тип ИН: затянувшееся острое состояние (как правило, у метаболически нестабильных пациентов), требующее комплексного подхода его коррекции и обязательной внутривенной инфузионной терапии в течение от 4 недель до нескольких месяцев;

III тип ИН: хроническое состояние, требующее длительной внутривенной инфузионной терапии и ПП в течение многих месяцев или лет (может быть обратимым или необратимым).

140. Признаками неблагоприятного прогноза СКК, ведущими к возможной инвалидизации и требующими длительной нутритивной поддержки и фармакотерапии в течение длительного времени либо пожизненно являются:

длина оставшейся тонкой кишки менее 100 см при наличии еюностомы менее 60 см в сочетании с правосторонней гемиколэктомией менее 35 см (в том числе при наличии сохраненной толстой кишки с баугиниевой заслонкой);

неблагоприятное течение основного заболевания, по поводу которого выполнена резекция тонкой кишки (БК, злокачественное новообразование, лучевое поражение, травма и иные);

возраст пациента;

коморбидность;

нарушение статуса питания до хирургического вмешательства;

рецидивирующие эпизоды ССВО (катетерного сепсиса) при ПП;

потеря венозного доступа для ПП, требующая КТ- или ангиографической венографии.

141. Клинические признаки СКК, потребность в нутритивной поддержке и прогноз зависят от протяженности и области резекции, наличия (отсутствия) илеоцекального клапана, адаптационной способности оставшейся части кишки, выраженности и продолжительности ИН.

142. Формулировка диагноза СКК включает:

нозологию;
объем и место резекции;
наличие (отсутствие) илеоцекального клапана;
тяжесть клинических признаков;
объем, причину хирургического вмешательства, анатомическую локализацию анастомоза;
осложнения.

Примеры формулировки диагноза:

«СКК с обширной резекцией, проксимальный вариант, с сохраненным илеоцекальным клапаном, средней степени тяжести. Резекция части тощей кишки, еюноилеоанастомоз 21.11.2023 (по поводу абдоминальной травмы). Хроническая мальнутриция, связанная с заболеванием: значимая потеря массы тела в анамнезе, недостаточность питания средней степени (ИМТ 16,8 кг/м², саркопения), гипопроteinемия с гипоальбуминемией, гипокальциемия. Вторичная лактазная недостаточность.»

143. Выделяются следующие фазы в лечении СКК:

острая фаза (1–3 месяца после хирургического вмешательства): характеризуется нарушением всасывания нутриентов, воды, электролитов; возможны массивная потеря жидкости (5 л и более по стоме), транзиторная гипербилирубинемия, повышение печеночных ферментов; необходимо возмещение жидкости и электролитов; полное ПП; начало ЭП;

адаптационная фаза (от 1–2 суток после хирургического вмешательства до 2 лет): уменьшение симптомов; отказ от полного ПП возможен, если ИН переходит в ИД (остаточная длина тонкой кишки не менее 50–70 см при сохраненной толстой кишке, остаточная длина тонкой кишки 100–150 см в случаях колэктомии);

поддерживающая фаза начинается после окончания адаптационной фазы.

144. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 4;
по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 5;
по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 6;
в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 7;
инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

145. С периперационного периода с регулярным мониторингом осуществляются:

оценка степени обезвоживания при диарее согласно приложению 14;
медицинская профилактика дегидратации при диарее согласно приложению 15;
регидратационная терапия согласно приложению 16.

Составы растворов пероральной регидратационной соли (далее – ПРС) с низкой осмолярностью установлены согласно приложению 17.

146. Пациентам с резидуальной функционирующей длиной тонкой кишки более 180 см ПП, как правило, не назначается.

Состав полного ПП включает:

липиды – 20–30 % калоража (не более 1 г/кг в сутки);
белки 1–1,5 г/кг в сутки, 25–30 % белка – незаменимые аминокислоты (186 мг/кг в сутки);

углеводы – оставшийся калораж (не более 7 г/кг в сутки, как правило, 2,5–6 г/кг, из них 100–120 г декстрозы);

витамины, минералы в соответствии с суточной потребностью и имеющимся дефицитом.

Энергетическая потребность ПП составляет 32 ккал/кг в сутки для приблизительных расчетов (более предпочтительными и обоснованными являются индивидуальные расчеты, выполняемые на основе информации, полученной при проведении инструментальных методов оценки состава тела пациента).

147. ЭП назначается в кратчайшие сроки для стимуляции адаптации с соблюдением следующих условий: диарея не более 2 л в сутки; стабильные уровни электролитов крови и гидратация; восстановленная моторика кишки.

В качестве ЭП предпочтительнее полимерные смеси и цельные продукты, которые лучше стимулируют адаптацию, чем элементные диеты (вводятся перорально либо через зонд), при этом ЭП постепенно увеличивается (начинается с минимального (сипинг по 50 мл 6 приемов в сутки) в постепенно возрастающем объеме) и уменьшение ПП (через день 1 неделю, 3 раза в неделю 1 неделю, 2 раза в неделю 1 неделю и так далее).

В раннем послеоперационном периоде пациентам с проксимальным СКК при назначении зондового или перорального питания назначаются легко усваиваемые изокалорические изонитрогенные полуэлементные смеси для ЭП. При дистальном СКК могут применяться изокалорические изонитрогенные смеси для ЭП (при плохой переносимости – временно назначаются полуэлементные смеси для ЭП).

При сохраняющихся явлениях гастростаза на протяжении 48–72 часов проводится эндоскопическая установка назоеюнального зонда дистальнее связки Трейтца на 25–30 см и введение глюкозо-солевых растворов и изокалорических питательных смесей в тощую кишку со скоростью до 10 мл в час для активации пропульсивной активности желудка и кишечника.

148. Возврат к ПП осуществляется, если наблюдается:

снижение веса на 1 кг в неделю и более;

диарея с объемом стула более 600 мл в сутки;

изменения в лабораторных показателях (электролиты).

149. При наличии послеоперационной стомы назначается:

употребление глюкозо-солевых смесей (1–2 л в сутки);

ограничение употребления воды и напитков без соли до 500 мл в сутки, подсаливание пищи;

регулярный контроль содержания в крови электролитов (уровня натрия, калия, хлоридов, магния) и дополнительное введение по медицинским показаниям 100–120 ммоль натрия (добавление к смесям для ЭП 6 г соли). При высокой еюностоме потребность в натрии повышается до 200 ммоль в сутки.

150. Пациентам с СКК назначаются:

150.1. интракишечная деконтаминация на срок не менее 5–7 дней (при нарушении анатомической целостности баугиниевой заслонки (дистальный СКК, наложение еюно-или илеотолстокишечного анастомоза), а также при плохой переносимости смесей для ЭП в виде усиления диареи и метеоризма) с применением одного из следующих ЛП:

метронидазол (таблетка 250 мг) внутрь 1–1,5 г в сутки;

рифаксимин (таблетка, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг) внутрь 600–1200 мг в сутки;

нифуроксазид (таблетка 100 мг, капсулы 100 мг и 200 мг, суспензия для приема внутрь 220 мг/5 мл 90 мл) внутрь 800 мг в сутки;

150.2. трофические факторы, улучшающие целостность эпителиального барьера:

глюкагоноподобный пептид-2 (лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 5 мг/флакон) – аналог естественного человеческого гормона, регулирующего развитие клеток кишечника и всасывание питательных веществ, в том числе для пациентов, которые ушли от ПП – 0,05 мг/кг подкожно 1 раз в сутки ежедневно длительно, эффективность оценивается не ранее, чем через 6 месяцев лечения;

иные ЛП, отнесенные к категории трофических факторов, (например, L-глутамин (таблетка 1000 мг) внутрь по 1000 мг 2–3 раза в сутки за 30 минут до еды, курс от 1 до 12 месяцев);

150.3. пероральный прием пищи:

дробное питание 6 раз в сутки;

суточный калораж около 150 % от нормы (усваивается около 2/3 принятой энергии);
при необходимости осуществляется комбинация с ЭП;

начинается с гомогенизированных блюд с низким содержанием пищевых волокон,
далее выполняется постепенный переход к питанию с высоким содержанием пищевых волокон;

высокое потребление белка;

потребление жиров на основе длинноцепочечных триглицеридов ограничивается до 20–25 % от общей энергетической потребности, включаются добавки со среднецепочечными триглицеридами (0,3–0,5 г/кг веса) при нарушенном желчеотделении и дефиците липазы;

150.4. симптоматическая коррекция осложнений.

151. К необходимым добавкам микронутриентов относятся:

при резекции тощей кишки (подвздошная кишка сохранена) – кальций, железо, цинк, медь, фолиевая кислота;

при резекции подвздошной кишки – жирорастворимые витамины, витамин В12, железо, цинк, медь, селен, магний, хром.

152. При несостоятельности кишечного шва, развитии угрожающих жизни осложнений, неэффективности лечения и (или) зависимости от ПП в течение 1,5–2 лет после резекции могут применяться (высокий операционный риск) разные виды энтеропластики в сочетании с восстановлением целостности кишечной трубки, закрытием кишечных стом с формированием межкишечных анастомозов и разобщение еюнотрансверзоанастомозов с наложением еюноцекоанастомозов.

В случае остаточной длины тонкой кишки менее 60 см и осложнений, связанных с ПП, рассматривается вопрос о трансплантации фрагментов кишечника.

153. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с СКК являются:

СКК средней и тяжелой степени без тенденции к улучшению при терапии в амбулаторных условиях;

продолжающаяся потеря массы более 5 % в месяц в адаптационную и поддерживающую фазы;

осложнения, требующие хирургического вмешательства.

154. Медицинское наблюдение пациентов с СКК в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с СКК в амбулаторных условиях осуществляют врач-хирург, врач – терапевт участковый (врач общей практики) постоянно.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при СКК:

не реже 1 раза в неделю (первый месяц после хирургического вмешательства): медицинский осмотр с оценкой статуса питания; ОАК; общий анализ мочи (далее – ОАМ); БИК (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, альбумин, СРБ, мочевины, креатинин, глюкоза, ХС, калий, кальций, натрий, хлор, сывороточное железо, ферритин, трансферрин); коагулограмма; Д-димеры (при наличии центрального венозного катетера); мазок из прямой кишки на патогенную микрофлору; анализ кала на токсин *C. difficile*;

не реже 1 раза в год (поддерживающая фаза): медицинский осмотр с оценкой статуса питания; ОАК; ОАМ; БИК (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, альбумин, СРБ, мочевины, креатинин, глюкоза, ХС, калий, кальций, натрий, хлор, сывороточное железо, ферритин, трансферрин); витамин D; витамин В12; фолиевая кислота;

1 раз в год (далее при стабильном состоянии пациента каждые 2–3 года): остеоденситометрия;

по медицинским показаниям: УЗИ ОБП; ЭГДС; иные инструментальные диагностические исследования.

Увеличение кратности и объема проведения диагностических исследований определяется индивидуально.

155. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения пациентов с СКК в амбулаторных условиях являются: поддержание нормального статуса питания; отсутствие осложнений; снижение нетрудоспособности.

ГЛАВА 9 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ СОСУДИСТЫХ БОЛЕЗНЕЙ КИШЕЧНИКА

156. Клиническими признаками хронических сосудистых болезней кишечника (далее – ХСБК) являются:

хроническая мезентериальная ишемия (далее – ХМИ) – синдром, характеризующийся повторяющейся постпрандиальной абдоминальной болью, снижением массы тела и нарушением пищевого поведения, вызванными верифицированной недостаточностью кровоснабжения ЖКТ в течение не менее трех месяцев вследствие внутрисосудистого поражения или внесосудистой компрессии со стенозом $\geq 70\%$ мезентериальных артерий (далее – МА), как правило, двух или более, со временем приводящее к морфологическим изменениям и функциональным нарушениям органов пищеварения;

МА: чревный ствол (далее – ЧС), верхняя брыжеечная артерия (далее – ВБА) и нижняя брыжеечная артерия (далее – НБА) и их ветви.

157. Определение степени тяжести ХМИ проводится по оценке выраженности доминирующего симптома у пациента (абдоминальной боли, нарушение питания) с указанием функционального класса (далее – ФК).

Выделяется следующая классификация ХМИ по выраженности симптомов:

ФК 1: боль возникает после переизбытка; уровень сатурации слизистой $> 60\%$; градиент давления в зоне стеноза < 10 мм рт.ст.; нет достоверного повышения биохимических маркеров мезентериальной ишемии; нарушения жизнедеятельности отсутствуют или незначительны;

ФК 2: боль возникает при обычном рационе питания; уровень сатурации слизистой $56\text{--}60\%$; градиент давления в зоне поражения ЧС < 10 мм рт.ст.; умеренное повышение биохимических маркеров; умеренное нарушение жизнедеятельности и изменение пищевого поведения;

ФК 3: боль возникает после любого количества еды и при бытовой нагрузке; уровень сатурации слизистой $\leq 55\%$; градиент давления в зоне поражения ЧС ≥ 10 мм рт.ст.; стойкое повышение биохимических маркеров мезентериальной ишемии; выраженное нарушение жизнедеятельности со стойким нарушением пищевого поведения и снижением массы тела, дисфункцией кишечника.

158. Клиническими критериями ХМИ являются:

постпрандиальная абдоминальная боль (чувствительность – 72% , специфичность – 35%);

снижение массы тела $> 5\%$ (чувствительность – 80% , специфичность – 30%);

изменение пищевого поведения в виде уменьшения количества принимаемой пищи для предупреждения болевого синдрома (чувствительность – 90% , специфичность – 21%);

неустойчивый стул в виде необъяснимой диареи или чередование диареи и запора в отсутствие других признаков, относящихся к «симптомам тревоги» согласно приложению 13.

159. Диагноз ХСБК устанавливается при соответствии симптомов у пациента всем следующим критериям:

наличие клинических критериев ХМИ в течение не менее 3 месяцев перед диагностикой;

отсутствие иных органических заболеваний или метаболических (биохимических) расстройств, объясняющих имеющиеся симптомы;

верифицированное поражение МА по двум независимым исследованиям ангиовизуализации.

160. Формулировка диагноза ХСБК включает анатомическое поражение МА и степень тяжести симптомов.

Примеры формулировки диагноза:

«ХСБК, атеросклеротическая окклюзия ВБА и НБА, хроническая мезентериальная ишемия, ФК 3»;

«ХСБК, внутрисосудистый стеноз ЧС и НБА 50 %, бессимптомное течение (ФК 0)».

161. Целями лечения ХСБК у пациента являются:

купирование (уменьшение) болевого синдрома и других симптомов;

предупреждение острой мезентериальной ишемии с некрозом кишки.

162. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 4;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 5;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 6;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 7;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

163. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с ХСБК являются:

проведение инвазивного диагностического исследования для определения ФК;

невозможность лечения в амбулаторных условиях;

хирургическое (интервенционное) вмешательство;

развитие осложнений (острая мезентериальная ишемия).

164. Лечение ХСБК включает:

коррекцию питания и образа жизни: отказ от курения; нормализация режима питания; обучение гигиене кишечника; диета с ограничением ферментируемых сахаридов; контроль нормогликемии, нормолипидемии; антитромботическая, антигипертензивная терапия при наличии медицинских показаний;

симптоматическую фармакотерапию кишечных признаков и болевого синдрома, которая определяется доминирующим симптомом.

165. Медицинские показания к хирургическому вмешательству при ХСБК определяются врачом-ангиохирургом.

Методом хирургического вмешательства ХСБК (реваскуляризации) является эндоваскулярная реканализация и открытая реконструкция МА.

166. Оценка результатов лечения проводится по купированию жалоб, а также через 1 месяц после инвазивного лечения с выполнением мультиспиральной компьютерной томографии (далее – МСКТ) МА или УЗИ ОБП, ультразвукового дуплексного сканирования сосудов (далее – УЗДАС) брюшной аорты и МА.

167. Медицинское наблюдение пациентов с ХСБК в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с ХСБК в амбулаторных условиях осуществляют врач – терапевт участковый (врач общей практики).

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при ХСБК после хирургического вмешательства:

1 раз в год: медицинский осмотр врача – терапевта участкового (врача общей практики) с оценкой статуса питания и клинических симптомов, с выполнением УЗДАС брюшной аорты и МА;

при наличии вновь возникших нарушений: МСКТ МА с последующей консультацией врача-ангиохирурга.

ГЛАВА 10 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА КОМПРЕССИИ ЧС

168. Синдромом компрессии ЧС (далее – СКЧС) является изолированное поражение ЧС и чревного нервного сплетения, возникающее вследствие прямого сдавления артерии и нервной ткани чревного сплетения окружающими структурами диафрагмы, приводящее к развитию абдоминальной боли нейрогенного и ишемического генеза, сопровождающееся клинической картиной подобной на ХМИ.

169. Определение тяжести СКЧС проводится по оценке выраженности доминирующего симптома у пациента (абдоминальной боли, нарушение питания) с указанием ФК.

Выделяется следующая классификация СКЧС по выраженности клинических признаков:

ФК 1: боль возникает после переедания или тяжелой физической нагрузки; нарушения жизнедеятельности отсутствуют или незначительны;

ФК 2: боль возникает при обычном рационе питания или любой физической нагрузке; положительный эффект медикаментозной или инвазивной блокады чревного нервного сплетения; умеренное нарушение жизнедеятельности и изменение пищевого поведения;

ФК 3: боль возникает после любого количества еды, при наклонах и (или) бытовых нагрузках; наличие аневризм панкреато-дуоденальных аркад; кратковременный положительный эффект блокады чревного нервного сплетения; выраженное нарушение жизнедеятельности со стойким нарушением пищевого поведения и снижением массы тела, дисфункцией кишечника.

170. Клиническими критериями СКЧС являются:

постпрандиальная абдоминальная боль (70–100 % пациентов) и (или) боль вверху живота без четкой локализации при физической нагрузке, наклонах туловища кпереди, приведении колен к туловищу, глубоком выдохе (43–76 % пациентов), начинающаяся в течение 5–10 минут после провоцирующего фактора и длительностью до 1–2 часов;

снижение массы тела $> 5\%$ в связи с нарушением пищевого поведения при сохранении хорошего аппетита (50–95 % пациентов);

нарушение пищевого поведения в виде изменения качества или количества принимаемой пищи в сторону уменьшения для предупреждения болевого синдрома, в том числе отказ от приема пищи, развитие ситофобии (до 90 % пациентов);

нейровегетативные симптомы (головная боль, головокружение, чувство сердцебиения, повышенное потоотделение, эпизоды внезапной слабости, чувство нехватки воздуха и липотимии, повышенная тревожность) спонтанно или в связи с болевым синдромом (до 75 % пациентов);

вторичный синдром мальабсорбции с развитием диареи, стеатореи (19–61 % пациентов) и отсутствие других признаков, относящихся к «симптомам тревоги» согласно приложению 13.

171. Диагноз СКЧС устанавливается при соответствии симптомов у пациента всем следующим критериям:

171.1. наличие клинических признаков СКЧС в течение не менее 3 месяцев перед диагностикой;

171.2. отсутствие других признаков, относящихся к «симптомам тревоги» согласно приложению 13, полипозных синдромов кишечника согласно приложению 18;

171.3. отсутствие иных органических заболеваний или метаболических (биохимических) расстройств, объясняющих имеющиеся симптомы;

171.4. наличие данных ангиовизуализации, характерных для СКЧС, при УЗИ:

проксимальный сегмент ЧС прижат к аорте и смещен книзу, влево (вправо) при компрессии структурами диафрагмы (зона усиления эхосигнала);

ЧС изогнут с углом $> 50^\circ$ или деформирован в виде «крючка» с наличием выемки в краниальном направлении с постстенотической дилатацией;

просвет ЧС локально сужен $\geq 70\%$ с внутрисосудистым поражением $< 25\%$;
локальный гемодинамический сдвиг с увеличением пиковой систолической скорости кровотока > 200 см/с при вдохе;

увеличение пиковой систолической скорости $\geq 70-75\%$ (350 см/с и более) при глубоком выдохе, с появлением артефакта шума при усилении турбуленции;

мезентериально-аортальное соотношение скорости $\geq 3,0$ (в норме ≈ 1);

превышение диаметра общей печеночной артерии над диаметром селезеночной со снижением скорости кровотока в последней $> 15\%$ (в норме ≈ 1);

ретроградный кровоток в общей печеночной артерии через панкреато-дуоденальную артерию, дорсальную и поперечную панкреатические артерии или наличие аневризмы парапанкреатических коллатералей;

171.5. наличие данных ангиовизуализации, характерных для СКЧС, при МСКТ ОБП:

устье ЧС не поражено или имеет гемодинамически незначимый стеноз без кальциноза и явных атеросклеротических поражений с дистальным конусоподобным сужением ЧС за счет эксцентрического компонента;

ход ЧС близок к параллельному с аортой с последующим резким «крючкообразным» отклонением кпереди (по верхнему контуру ЧС определяется «выемка») и кверху с острым углом отклонения $< 90^\circ$ (разница угла на вдохе-выдохе $\geq 50^\circ$ указывает на наличие экстравазальной функциональной компрессии), на уровне отклонения определяется сужение просвета в переднезаднем направлении, дистальнее – постстенотическое расширение;

степень стеноза ЧС зависит от дыхательных движений, в фазе глубокого (полного) выдоха стеноз определяется в 100% случаев, на вдохе – до 56%.

172. Формулировка диагноза СКЧС включает анатомическое описание компрессии ЧС и степень тяжести симптомов.

Примеры формулировки диагноза:

«СКЧС, стеноз ЧС – 70% без внутрисосудистого поражения, ФК 3, дефицит массы тела (ИМТ – 15,5 кг/м²)»;

«Функциональная компрессия ЧС со стенозом ЧС 50%, бессимптомное течение (ФК 0)».

173. Целями лечения СКЧС у пациента являются:

купирование (уменьшение) болевого синдрома и других симптомов;

предупреждение развития синдрома мальабсорбции;

предупреждение развития аневризм МА;

предупреждение осложнений при симультанных реконструктивно-резекционных операциях на органах верхнего этажа брюшной полости.

174. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 4;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 5;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 6;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 7;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

175. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с СКЧС являются:

проведение инвазивного диагностического исследования для определения ФК;

невозможность лечения в амбулаторных условиях;

хирургическое (интервенционное) вмешательство.

176. Лечение СКЧС включает:

коррекцию питания и образа жизни: отказ от курения; нормализация режима питания; обучение гигиене кишечника; диета с ограничением ферментируемых сахаридов; контроль нормогликемии, нормолипидемии; антитромботическая, антигипертензивная терапия при наличии медицинских показаний;

симптоматическую фармакотерапию кишечных признаков и болевого синдрома, которая определяется доминирующим симптомом, в том числе с использованием ЛП

для лечения периферической нейропатической боли (по решению врачебного консилиума или врача-психотерапевта, врача – психиатра-нарколога).

177. Медицинские показания к хирургическому вмешательству при СКЧС определяются врачом-хирургом или врачом-ангиохирургом.

Методом выбора хирургического вмешательства при СКЧС является декомпрессия ЧС с чревной ганглиэктомией трансабдоминальным доступом.

Изолированное эндоваскулярное вмешательство при СКЧС противопоказано, может выполняться как второй этап после ликвидации фактора компрессии.

Выполнение первичной сосудистой реконструкции при изолированном СКЧС без аневризм МА или без симультанного вмешательства на органах верхнего этажа брюшной полости не рекомендуется.

178. Эффективность лечения пациента оценивается не ранее, чем через 3 суток после хирургического вмешательства, контрольное УЗДАС МА выполняется через 1 месяц при сохранении симптомов и через 6 месяцев при купировании болевого синдрома.

179. Медицинское наблюдение пациентов с СКЧС в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с СКЧС в амбулаторных условиях осуществляют врач – терапевт участковый (врач общей практики).

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при СКЧС после хирургического вмешательства:

1 раз в год: медицинский осмотр врача – терапевта участкового (врача общей практики) с оценкой статуса питания и клинических признаков;

при наличии вновь возникших нарушений: МСКТ ОБП, МА с последующей консультацией врача-хирурга, врача-ангиохирурга.

* Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

Приложение 1
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Диагностика заболеваний кишечника

№ п/п	Наименование заболевания (синдрома)	Шифры по МКБ-10	Диагностика	
			обязательная	дополнительная
1	ЯК	K51	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>ОАК.</p> <p>ОАМ.</p> <p>БИК: билирубин; общий белок; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; СРБ; мочевины; креатинин; глюкоза; ХС; железо; ферритин.</p> <p>Анализ кала на фекальный кальпротектин (количественный).</p> <p>Иммунохимический ТСК.</p> <p>Мазок из прямой кишки на патогенную микрофлору.</p> <p>Анализ кала на яйца гельминтов, простейшие (при первичном обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива ЯК).</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>Илеоколоноскопия с множественной биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела кишечника; фрагменты из каждого отдела помещаются в отдельные флаконы; в отдельный флакон проводится взятие материала для морфологической верификации из выявленных дополнительных образований (солидной язвы) под седацией (при отказе пациента от обезболивания возможно проведение без седации).</p> <p>При высокой активности ЯК и тяжелом состоянии пациента для первичного установления диагноза допускается проведение ректосигмоскопии (желательно до селезеночного изгиба) с множественной биопсией (при отсутствии риска перфорации); илеоколоноскопия откладывается до стабилизации состояния пациента.</p>	<p>БИК: альбумин (при тяжелой диарее).</p> <p>БИК: трансферрин; насыщение трансферрина железом (при необходимости дифференцировать железодефицитную анемию и анемию хронического заболевания).</p> <p>Определение в кале антигенов <i>Campylobacter</i> и <i>E.coli</i> O157:H7 (при первичном обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива).</p> <p>Анализ кала на токсины <i>Cl. difficile</i> (при первичном обращении, при атипичном (тяжелом) течении рецидива и (или) подозрении на развитие этой инфекции).</p> <p>Определение ЦМВ инфекции (при атипичном (тяжелом) течении заболевания и (или) при решении вопроса о назначении ЛП биологической терапии согласно приложению 2: методом полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР) либо иммуногистохимическим методом в биоптатах, полученных при ЭГДС, илеоколоноскопии.</p> <p>Анализ крови на HBsAg, анти-HBcor, анти-HCV, антитела к вирусу иммунодефицита человека (далее – ВИЧ) перед назначением иммуносупрессивных ЛП, ЛП биологической терапии согласно приложению 2.</p> <p>Фенотипирование иммунокомпетентных клеток, определение уровня фактора некроза опухоли-альфа в крови, определение уровня антител к фактору некроза опухоли-альфа, определение уровня антител к бокаловидным клеткам кишечника (при первичном назначении и поддерживающем лечении ЛП биологической терапии согласно приложению 2), терапевтический лекарственный мониторинг (при лечении ЛП биологической терапии согласно приложению 2, иммуносупрессивной терапии (тиопуринами, циклоспорином).</p> <p>Консультация врача – клинического фармаколога.</p> <p>ЭГДС с биопсией из желудка и ДПК (при симптомах со стороны верхних отделов ЖКТ, при сомнительном диагнозе для проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кишечной трубки).</p>

			<p>При высокой активности ЯК и тяжелом состоянии пациента для оценки распространенности поражения допускается выполнение УЗИ кишечной стенки, КТ-колонографии или МРТ-колонографии</p>	<p>Обзорная рентгеноскопия брюшной полости (при высокой активности ЯК и необходимости исключения осложнений).</p> <p>Трансабдоминальное УЗИ кишечника, кишечной стенки, включающее цветовое доплеровское картирование с оценкой по модифицированной шкале Limberg согласно приложению 8, для оценки активности воспалительного процесса.</p> <p>Капсульная колоноскопия (при тяжелом состоянии пациента, препятствующем проведению стандартной колоноскопии; при высоком риске осложнений стандартной колоноскопии).</p> <p>Оптическая когерентная томография для дифференциальной диагностики с БК.</p> <p>Остеоденситометрия (при длительном лечении стероидами).</p> <p>Определение в сыворотке крови антинейтрофильных цитоплазматических антител (при трудностях в дифференциальной диагностике с БК).</p> <p>Консультация врача-проктолога (при ЯК, осложненном токсической дилатацией толстой кишки; при тяжелой атаке, не отвечающей на фармакотерапию, при кровотечении, не поддающемся фармакотерапии, при непрерывном течении заболевания, при развитии СПОН, ССВО или шока).</p> <p>Проба Манту или диаскин-тест, или квантифероновый тест, рентгенография органов грудной полости, консультация врача-фтизиатра (перед назначением ЛП биологической терапии согласно приложению 2).</p> <p>Консультация врача – акушера-гинеколога.</p> <p>Консультация врача-онколога (при выявлении дисплазии слизистой оболочки кишечника).</p> <p>Во время беременности:</p> <p>эндоскопические методы – решение принимается индивидуально для каждого случая;</p> <p>капсульная эндоскопия противопоказана;</p> <p>могут применяться трансабдоминальное УЗИ кишечника, кишечной стенки и МРТ без использования гадолиния</p>
2	БК	К50	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>ОАК.</p> <p>ОАМ.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; общий белок; альбумин; СРБ; мочевины; креатинин; глюкоза; ХС; железо; ферритин.</p>	<p>БИК: трансферрин; насыщение трансферрина железом; витамин В12; фолиевая кислота; калий; кальций; натрий; хлор; витамин D.</p> <p>Определение в кале антигенов <i>Campylobacter</i> и <i>E.coli</i> O157:H7 (при первичном обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива).</p> <p>Определение в кале антигенов <i>Y. Enterocolitica</i> и (или) анализ крови на антитела к <i>Y. Enterocolitica</i> (при первичном обращении в случае поражения тонкой кишки).</p>

		<p>Анализ кала на фекальный кальпротектин (количественный метод).</p> <p>Иммунохимический ТСК.</p> <p>Мазок из прямой кишки на патогенную микрофлору.</p> <p>Анализ кала на яйца гельминтов, простейших – при первом обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива.</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>Илеоколоноскопия с множественной биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела кишечника; фрагменты из каждого отдела помещаются в отдельные флаконы; в отдельный флакон проводится взятие материала для морфологической верификации из выявленных дополнительных образований, солидной язвы) под седацией (при отказе пациента от обезболивания возможно проведение без седации).</p> <p>КТ-энтерография или МР-энтерография с подготовкой (пероральный контрастный агент (макрогол, растворенный в воде, объемом 1–2 л) принимается внутрь либо вводится через назоеюнальный зонд за 45 минут до исследования) и внутривенным контрастированием.</p> <p>ЭГДС с биопсией из желудка и ДПК</p>	<p>Анализ кала на токсины <i>Cl. difficile</i> (при первом обращении, при атипичном (тяжелом) течении рецидива и (или) подозрении на развитие данной инфекции).</p> <p>Определение ЦМВ инфекции (при атипичном (тяжелом) течении заболевания и (или) при решении вопроса о назначении ЛП биологической терапии согласно приложению 2): методом ПЦР либо иммуногистохимическим методом в биоптатах, полученных при ЭГДС, илеоколоноскопии.</p> <p>Анализ крови на HBsAg, анти-HBcor, анти-HCV, антитела к ВИЧ (перед назначением иммуносупрессивных ЛП, ЛП биологической терапии согласно приложению 2).</p> <p>Фенотипирование иммунокомпетентных клеток, определение уровня фактора некроза опухоли-альфа в крови, определение уровня антител к фактору некроза опухоли-альфа, определение уровня антител к бокаловидным клеткам кишечника (при первом назначении и поддерживающем лечении ЛП биологической терапии согласно приложению 2), терапевтический лекарственный мониторинг (при лечении ЛП биологической терапии согласно приложению 2, иммуносупрессивной терапии (тиопуринами, метотрексатом).</p> <p>Консультация врача – клинического фармаколога.</p> <p>Трансабдоминальное УЗИ кишечника, кишечной стенки, включающее цветовое доплеровское картирование с оценкой по модифицированной шкале Limberg согласно приложению 8 или шкале IBUS-SAS согласно приложению 9, для ориентировочной оценки протяженности поражения при невозможности проведения тотальной колоноскопии, для предварительной оценки вовлечения тонкой кишки и определения локализации поражения, для медицинского наблюдения в период между илеоколоноскопиями.</p> <p>Трансректальное УЗИ при перианальном поражении и отсутствии стеноза анальной области.</p> <p>Капсульная или инструментально-ассистированная энтероскопия (для оценки вовлечения тонкой кишки).</p> <p>МРТ таза (при подозрении на перианальные свищи).</p> <p>Обзорная рентгеноскопия ОБП или КТА ОБП (при высокой активности и необходимости исключения осложнений).</p> <p>Классическая энтерография.</p> <p>Оптическая когерентная томография для дифференциальной диагностики с ЯК.</p> <p>Антитела к дрожжевым грибкам <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (при трудностях в дифференциальной диагностике с ЯК).</p>
--	--	---	---

				<p>Консультация врача-хирурга (при БК, осложненной кишечной непроходимостью, гастроинтестинальным кровотечением, токсической дилатацией толстой кишки; при высокой активности заболевания и отсутствии ответа на фармакотерапию, при непрерывном течении заболевания).</p> <p>Проба Манту или диаскин-тест, или квантифероновый тест, рентгенография органов грудной полости, консультация врача-фтизиатра (перед назначением ЛП биологической терапии согласно приложению 2).</p> <p>Консультация врача-онколога (при выявлении дисплазии слизистой оболочки кишечника).</p> <p>Консультация врача – акушера-гинеколога.</p> <p>Остеоденситометрия при тонкокишечном поражении и (или) длительном приеме стероидов.</p> <p>Во время беременности:</p> <p>эндоскопические методы – решение принимается индивидуально для каждого случая;</p> <p>капсульная эндоскопия противопоказана;</p> <p>могут применяться трансабдоминальное УЗИ кишечника, кишечной стенки и МРТ без использования гадолиния</p>
3	Микроскопические колиты	K52.8	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>ОАК.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; общий белок; СРБ; мочевины; креатинин; глюкоза; ХС.</p> <p>ОАМ.</p> <p>Иммунохимический ТСК, анализ кала на фекальный кальпротектин.</p> <p>Мазок из прямой кишки на патогенную микрофлору.</p> <p>Анализ кала на яйца гельминтов, простейшие.</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>Илеоколоноскопия с множественной биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела кишечника; фрагменты из каждого отдела помещаются в отдельные флаконы; в отдельный флакон проводится взятие материала для морфологической верификации из выявленных</p>	<p>БИК: альбумин; натрий; калий; хлор (при тяжелой диарее).</p> <p>ЭГДС с биопсией из желудка и ДПК (при сомнительном диагнозе для исключения целиакии, болезни Уиппла, БК, неопластического процесса и других заболеваний кишечной трубки).</p> <p>Определение в кале антигенов <i>Campylobacter</i> и <i>E.coli</i> O157:H7 (при резистентности к лечению).</p> <p>Анализ кала на токсины <i>Cl. difficile</i> (при наличии факторов риска инфекции <i>Cl. difficile</i>).</p> <p>Серологические маркеры целиакии – антитела классов IgA, IgG к тканевой трансглутаминазе, деамидированным пептидам глиадина, эндомизию</p>

			дополнительных образований, солидной язвы) под седацией (при отказе пациента от обезболивания возможно проведение без седации)	
4	СРК	К.58	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>Оценка наличия признаков, относящихся к «симптомам тревоги» согласно приложению 13.</p> <p>ОАК.</p> <p>ОАМ.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; глюкоза; ХС; амилаза; СРБ.</p> <p>Электрокардиография (далее – ЭКГ).</p> <p>Иммунохимический ТСК.</p> <p>Исследование кала на яйца гельминтов, простейшие, патогенную кишечную флору (при преобладании диареи или смешанного нарушения стула).</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>Колоноскопия с биопсией из выявленных дополнительных образований, солидной язвы (в возрасте старше 50 лет или при отягощенной наследственности по новообразованиям кишечника (рак, полипы)</p>	<p>Анализ кала на фекальный кальпротектин количественно (при диарее).</p> <p>Илеоколоноскопия с биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела, включая подвздошную и прямую кишку; в отдельный флакон проводится взятие материала для морфологической верификации из выявленных дополнительных образований, солидной язвы) независимо от возраста – при наличии признаков, относящихся к «симптомам тревоги» согласно приложению 13, положительном иммунохимическом ТСК или значении кальпротектина в кале выше верхней границы референского диапазона .</p> <p>Анализ крови на антитела к деамидированным пептидам глиадина (Ig A, Ig G), тканевой трансглутаминазе (Ig A, Ig G), эндомизию (Ig A, Ig G) – при СРК с диареей, резистентности к стандартной терапии, наличии признаков, относящихся к «симптомам тревоги» согласно приложению 13.</p> <p>Тиреотропный гормон.</p> <p>ЭГДС – при сопутствующих симптомах диспепсии.</p> <p>Биопсия постбульбарного отдела ДПК – при СРК с диареей, резистентной к стандартной терапии.</p> <p>Консультация врача – акушера-гинеколога, УЗИ малого таза (при болевом синдроме в нижних отделах живота).</p> <p>Ирригоскопия с двойным контрастированием – при невозможности проведения колоноскопии.</p> <p>Водородные дыхательные тесты на мальабсорбцию лактозы, фруктозы, СИБР – при диарее или метеоризме, резистентным к стандартной терапии.</p> <p>Консультация врача-психотерапевта – при недостаточной эффективности стандартной терапии.</p> <p>При обследовании пациентов с симптомами тревоги в случае выявления признаков полипозного синдрома кишечника согласно приложению 18: молекулярно-генетическое тестирование с последующей консультацией врача-хирурга, врача-проктолога для определения лечебной тактики (эндоскопической полипэктомии, хирургического вмешательства), а также проведение медико-генетического консультирования в случае установления наследственной природы заболевания</p>

5	ДБ	K57	<p>Измерение длины тела, массы тела, ИМТ.</p> <p>Оценка наличия признаков, относящихся к «симптомам тревоги» согласно приложению 13.</p> <p>ОАК.</p> <p>ОАМ.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; глюкоза; ХС; амилаза; СРБ.</p> <p>ЭКГ.</p> <p>УЗИ ОБП и кишечной стенки.</p> <p>Иммунохимический ТСК.</p> <p>Обзорная рентгенография ОБП.</p> <p>КТА ОБП.</p> <p>Консультация врача-хирурга (при подозрении на осложненную ДБ).</p> <p>Ирригоскопия (при подтвержденной неосложненной ДБ)</p>	<p>УЗИ органов малого таза, осмотр врача – акушера-гинеколога (при болях в нижних отделах живота).</p> <p>Колоноскопия (с биопсией из выявленных дополнительных образований, солидной язвы).</p> <p>КТА (МРТ) органов малого таза (при наличии абдоминальной массы)</p>
6	Целиакия	K90.0	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>ОАК.</p> <p>ОАМ.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; общий белок; альбумин; глюкоза; ХС; железо; ферритин.</p> <p>Определение серологических маркеров целиакии: антител к деамидированным пептидам глиадина (Ig A, Ig G), тканевой трансглутаминазе (Ig A, Ig G), эндомизию (Ig A, Ig G) .</p> <p>ЭКГ.</p> <p>УЗИ ОБП, включая оценку тонкой кишки.</p> <p>ЭГДС с биопсией из луковицы ДПК (2 фрагмента) и постбульбарного отдела (3 фрагмента)</p>	<p>БИК: насыщение трансферрина железом; кальций; фосфор; витамин В12; фолиевая кислота; витамин D (при наличии серологических или морфологических критериев целиакии).</p> <p>БИК: натрий; калий; хлор (при тяжелой диарее, рвоте).</p> <p>Мазок из прямой кишки на патогенную микрофлору (включая определение <i>Samrylobacter</i> и <i>E.coli</i> O157:H7) – при первичном обращении по поводу диареи.</p> <p>Анализ кала на токсин <i>Cl. difficile</i> – при первичном обращении по поводу диареи.</p> <p>Анализ кала на яйца гельминтов, простейшие – при первичном обращении по поводу диареи.</p> <p>Остеоденситометрия (при наличии серологических или морфологических критериев целиакии).</p> <p>ЭГДС с увеличением.</p> <p>Энтероскопия (капсульная, инструментально-ассистированная) при противоречивых результатах или недостаточной информативности предыдущих исследований.</p> <p>HLA-типирование (для исключения целиакии при сомнительных результатах других исследований)</p>

7	СКК	К91.2	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>Инструментальные методы оценки состава тела.</p> <p>ОАК.</p> <p>ОАМ.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; общий белок; альбумин; СРБ; мочевины; креатинин; глюкоза; ХС; калий; кальций; натрий; хлор; сывороточное железо; ферритин; трансферрин; витамин D; витамин B12; фолиевая кислота.</p> <p>Коагулограмма (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, международное нормализованное отношение, активность протромбинового комплекса по Квику), а также Д-димеры (при наличии центрального венозного катетера).</p> <p>Мазок из прямой кишки на патогенную микрофлору.</p> <p>Анализ кала на токсин <i>Cl. difficile</i> (после хирургического вмешательства, при длительной госпитализации, при атипичном (тяжелом) течении).</p> <p>Копрограмма.</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>ЭКГ.</p> <p>Остеоденситометрия</p>	<p>БИК: преальбумин; ретинол-связывающий протеин; магний; фосфаты; насыщение трансферрина железом.</p> <p>Оценка сывороточного уровня цитруллина при длительном ПП для принятия решения о возможности комбинации с ЭП или переводе на ЭП.</p> <p>Определение фекального кальпротектина, предпочтительно количественным методом (для ориентировочной оценки воспалительной активности заболевания).</p> <p>Определение в кале антигенов <i>Campylobacter</i> и <i>E.coli</i> O157:H7 (при атипичном (тяжелом) течении).</p> <p>Определение в кале антигенов <i>Y. Enterocolitica</i> и (или) анализ крови на антитела к <i>Y. Enterocolitica</i> (при атипичном (тяжелом) течении).</p> <p>Водородный дыхательный тест для диагностики СИБР, мальабсорбции лактозы, фруктозы, сорбита при подозрении на их развитие.</p> <p>Энтероскопия инструментально – ассистированная с аспирацией содержимого тонкой кишки и посевом аспирата на питательную среду для диагностики СИБР.</p> <p>ЭГДС с биопсией из желудка и ДПК (при симптомах со стороны верхних отделов ЖКТ для проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кишечной трубки).</p> <p>Илеоколоноскопия с множественной биопсией для проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кишечной трубки (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела кишечника; фрагменты из каждого отдела помещаются в отдельные флаконы; в отдельный флакон проводится взятие материала для морфологической верификации из выявленных дополнительных образований, солидной язвы) под седацией (при отказе пациента от обезболивания возможно проведение без седации).</p> <p>Трансабдоминальное УЗИ кишечника, кишечной стенки (для ориентировочной оценки протяженности поражения при невозможности проведения тотальной илеоколоноскопии, для предварительной оценки вовлечения тонкой кишки в воспалительный процесс, формирования стриктур и определения локализации поражения).</p> <p>КТ-энтерография или МР-энтерография, капсульная или инструментально – ассистированная энтероскопия через стомийное отверстие (для оценки вовлечения тонкой кишки в воспалительный процесс либо для уточнения осложнений (послеоперационные стриктуры, свищи).</p> <p>Обзорная рентгенография ОБП (при необходимости исключения осложнений).</p> <p>Консультация врача-хирурга (при развитии хирургических осложнений, тяжелом течении заболевания и отсутствии ответа на фармакотерапию, при отсутствии кишечной адаптации).</p> <p>Консультация врача-онколога (при выявлении дисплазии слизистой оболочки кишечника)</p>
---	-----	-------	---	---

8	ХСБК	K55.1	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>ОАК.</p> <p>ОАМ.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; глюкоза; ХС; амилаза; СРБ.</p> <p>УЗИ ОБП и ультразвуковая доплерография брюшной аорты и мезентеральных артерий.</p> <p>ЭГДС.</p> <p>Мультиспиральная КТ с ангиоусилением (нативная, артериальная и венозная фазы с толщиной скана ≤ 1 мм с последующей 3Д-реконструкцией), мультиспиральная КТ с ангиоусилением ОБП – для верификации поражения МА и исключения опухолевого процесса, оценки коллатерального кровоснабжения и его архитектоники.</p> <p>Консультация врача-ангиохирурга (при стенозе одной ВБА, ЧС ≥ 70 %, либо сочетанного поражения МА со стенозом ВБА ≥ 50 % и окклюзии НБА и ЧС; наличие аневризм МА или аорты; мультифокальном атеросклерозе с поражением МА, почечных артерий, аорто-подвздошного сегмента и артерий нижних конечностей)</p>	<p>Илеоколоноскопия с множественной биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела кишечника; фрагменты из каждого отдела помещаются в отдельные флаконы; в отдельный флакон проводится взятие материала для морфологической верификации из выявленных дополнительных образований, солидной язвы) под седацией (при отказе пациента от обезболивания возможно проведение без седации) – при отягощенной наследственности по новообразованиям кишечника (рак, полипы), при наличии неустойчивого стула, диареи или запора, при наличии признаков, относящихся к «симптомам тревоги» согласно приложению 13, при результате ТСК, выходящем за пределы референсного диапазона, или значении фекального кальпротектина, превышающем референсный диапазон.</p> <p>При преобладании диареи или смешанного нарушения стула – анализ крови на антитела к тканевой трансглутаминазе (IgA, IgG) и деамидированному глиадину (IgA, IgG); водородные дыхательные тесты на мальабсорбцию лактозы, фруктозы, СИБР.</p> <p>Оптическая эндоскопическая спектроскопия или биохимические маркеры – для оценки мезентериальной ишемии и функционального резерва локального кровотока.</p> <p>Рентген-контрастная селективная цифровая субтракционная ангиография мезентеральных артерий с оценкой градиента давления – при хирургическом (интервенционном) вмешательстве</p>
9	СКЧС	I77.4	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>ОАК.</p> <p>ОАМ.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; глюкоза; ХС; амилаза; СРБ.</p> <p>ЭКГ.</p> <p>Тиреотропный гормон.</p> <p>ЭГДС.</p> <p>УЗИ ОБП и УЗДАС брюшной аорты, ЧС с функциональными пробами, ВБА.</p> <p>МСКТ ОБП.</p> <p>Консультация врача-хирурга или врача-ангиохирурга (при наличии анатомических данных, характерных для СКЧС)</p>	<p>Илеоколоноскопия с множественной биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела кишечника; фрагменты из каждого отдела помещаются в отдельные флаконы; в отдельный флакон проводится взятие материала для морфологической верификации из выявленных дополнительных образований/солидной язвы) под седацией (при отказе пациента от обезболивания возможно проведение без седации) – пациентам в возрасте старше 40 лет; независимо от возраста – при отягощенной наследственности по новообразованиям кишечника (рак, полипы), при наличии неустойчивого стула, диареи или запора; при наличии признаков, относящихся к «симптомам тревоги» согласно приложению 13, при результате ТСК, выходящего за предел референсного диапазона, или значении фекального кальпротектина, превышающем референсный диапазон.</p> <p>При преобладании диареи или смешанного нарушения стула – анализ крови на антитела тканевой трансглутаминазе (IgA, IgG) и к деамидированному глиадину (IgA, IgG); водородные дыхательные тесты на мальабсорбцию лактозы, фруктозы, СИБР.</p> <p>Консультация врача-психотерапевта в периоперационном периоде для комплексной поведенческой терапии, фармакотерапии</p>

Приложение 2

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

ЛП биологической терапии

№ п/п	Наименование ЛП	Форма выпуска, доза и режим введения
1	Инфликсимаб	Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 100 мг во флаконах. Введение ЛП внутривенное капельное медленное (в течение не менее 2 часов), внутривенно 5 мг/кг однократно, затем в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первой инфузии, далее каждые 8 недель (отсчет от третьей инфузии индукционной терапии). После минимум 2 внутривенных инфузий возможен перевод на форму для подкожного введения 120 мг/мл (предварительно наполненные шприцы, шприц-ручки) – начинается через 4 недели после последней внутривенной инфузии инфликсимаба, вводится подкожно в дозе 120 мг каждые 2 недели
2	Адалимумаб	Раствор для инъекций (подкожного введения) 40 мг/0,8 мл; 40 мг/0,4 мл). Подкожно 160 мг однократно, затем 80 мг через 2 недели и далее 40 мг каждые 2 недели
3	Голimumаб	Раствор для подкожного введения 50 мг/мл, (шприц-ручка 0,5 мл) в начальной дозе 200 мг подкожно, затем 100 мг через 2 недели, далее 100 мг каждые 4 недели
4	Ведолизумаб	Порошок для приготовления раствора для инфузий 300 мг во флаконе. 300 мг внутривенно капельно однократно, затем в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первой инфузии, далее каждые 8 недель (отсчет от третьей инфузии индукционной терапии). После по меньшей мере 2 внутривенных инфузий возможен перевод на форму ведолизумаба для подкожного введения (раствор для подкожного введения 108 мг/мл в дозе 108 мг подкожно каждые 2 недели для поддерживающей терапии ЯК, БК)
5	Устекинумаб	Раствор во флаконах, шприцах 45 мг/0,5 мл, 90 мг/мл. Первая доза вводится внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа): для веса пациента до 55 кг – 260 мг; 55–85 кг – 390 мг; более 90 кг – 520 мг. Через 8 недель после первой внутривенной инфузии – поддерживающая доза для пациентов любого веса: 90 мг подкожно, далее по 90 мг подкожно каждые 8 недель
6	Тофацитиниб (применяется для лечения ЯК)	Таблетки немедленного высвобождения 5 мг, индукционная терапия: 10 мг 2 раза в сутки внутрь ежедневно не менее 8 недель, далее поддерживающая терапия 5 мг 2 раза в сутки внутрь. Таблетки в форме замедленного высвобождения 11 мг, индукционная терапия: 22 мг 1 раз в сутки внутрь ежедневно не менее 8 недель, далее поддерживающая терапия 10 мг 1 раз в сутки внутрь
7	Озанимод (применяется для лечения ЯК)	Капсулы 0,23 мг, 0,46 мг, 0,92 мг. С 1 по 4 день: 0,23 мг 1 раз в сутки внутрь; с 5 по 7 день: 0,46 мг 1 раз в сутки внутрь; с 8 дня и далее (поддерживающая терапия): 0,92 мг 1 раз в сутки внутрь

Приложение 3

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Шкала Мейо для оценки активности ЯК*

№ п/п	Признак	Балл
1	Частота дефекаций:	
1.1	нормальное количество дефекаций для данного пациента	0

1.2	на 1–2 дефекации больше нормы	1
1.3	на 3–4 дефекации больше нормы	2
1.4	на 5 и более дефекаций больше нормы	3
2	Ректальное кровотечение:	
2.1	видимые следы крови отсутствуют	0
2.2	менее, чем в половине случаев наблюдаются прожилки крови в кале	1
2.3	в большинстве случаев в кале присутствует кровь	2
2.4	выделяется только кровь	3
3	Эндоскопические данные:	
3.1	норма	0
3.2	минимальная активность (эритема, обеднение сосудистого рисунка, минимальная ранимость)	1
3.3	умеренная активность (выраженная эритема, отсутствие сосудистого рисунка, контактная кровоточивость (ранимость), эрозии)	2
3.4	выраженная активность (спонтанная кровоточивость, язвы)	3
4	Общая оценка врача-специалиста:	
4.1	норма	0
4.2	легкое заболевание	1
4.3	заболевание средней тяжести	2
4.4	тяжелое заболевание	3

* Интерпретация результатов:

< 2 – ремиссия; 2–5 – легкая активность; 6–9 – средняя активность; 10–12 – высокая активность.

Приложение 4

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Оценка статуса питания по ИМТ

№ п/п	ИМТ	Оценка статуса питания
1	18,5–24,9	норма
2	17,0–18,4	недостаточность питания легкой степени
3	16,0–16,90	недостаточность питания средней степени
4	менее 16	недостаточность питания тяжелой степени
5	25,0–29,9	избыточная масса тела
6	30,0–34,9	ожирение 1 степени
7	35,0–39,9	ожирение 2 степени
8	40,0 и более	ожирение 3 степени

Приложение 5

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Критерии высокого нутритивного риска

1	Потеря веса более 10–15 % за 6 месяцев
2	ИМТ < 18,5 кг/м ²
3	Балл по шкале скрининга нутритивного риска (NSR) ≥ 3
4	Сывороточный альбумин < 30 г/л (при отсутствии дисфункции печени или почек)

Приложение 6
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение пациентов (взрослое население)
с заболеваниями кишечника»

Шкала нутритивного риска (NSR)

Начальный этап оценки – выбор пациентов, которым требуется скрининг по шкале нутритивного риска (NSR):	
1	ИМТ < 20,5 кг/м ² ?
2	Похудел ли пациент за последние 3 месяца?
3	Снизилось ли употребление пищи за последнюю неделю?
4	Находится ли пациент в тяжелом состоянии (нуждается в интенсивной терапии)?
При положительном ответе на один или несколько вопросов осуществляется скрининг по шкале нутритивного риска (NSR), который включает:	
оценку наличия недостаточности питания:	
Нет (0 баллов)	Нормальный статус питания
Легкая (1 балл)	Потеря веса > 5 % за 3 месяца или употребление пищи < 50–75 % от нормы за последнюю неделю
Умеренная (2 балла)	Потеря веса > 5 % за 2 месяца или ИМТ 18,5–20,5 кг/м ² + нарушенное общее состояние, или употребление пищи 25–50 % от нормы за последнюю неделю
Тяжелая (3 балла)	Потеря веса > 5 % за 1 месяц (15 % за 3 месяца) или ИМТ < 18,5 кг/м ² + нарушенное общее состояние, или употребление пищи < 25 % от нормы за последнюю неделю
оценку тяжести заболевания:	
Нет (0 баллов)	Нормальные потребности в питании
Легкая (1 балл)	Перелом бедра, хронические заболевания: цирроз печени, хроническая обструктивная болезнь легких, хронический гемодиализ, сахарный диабет, онкологические заболевания
Умеренная (2 балла)	Большие абдоминальные хирургические вмешательства, острое нарушение мозгового кровообращения, тяжелая пневмония, гематологические злокачественные опухоли
Тяжелая (3 балла)	Травмы головы, трансплантация костного мозга, цирроз печени с тяжелой инфекцией, пациенты отделений интенсивной терапии (балл по шкале APACHE II > 10)
определение общего балла:	
Общий балл = балл недостаточности питания + балл тяжести заболевания + 1 балл (если возраст пациента > 70 лет)	

Приложение 7
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение пациентов (взрослое население)
с заболеваниями кишечника»

Клиническая диагностика саркопении*

№ п/п	Показатель	Значение, при котором диагностируется саркопения	Примечание
1	Оценка мышечной массы:		
1.1	Антропометрия:		
	скорректированная площадь мышц плеча	≤ 21,4 см ² для мужчин, ≤ 21,6 см ² для женщин	Определяется по формуле: [(ОП – 3,142 x ТКЖСТ) ² /12,57]–i, где: ОП – окружность плеча, см; ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом, мм; i = 10 для мужчин, i = 6,5 для женщин

1.2	Биоимпедансный анализ:		
	индекс безжировой массы (FFMI); индекс скелетной мускулатуры (SMI)	$\leq 17 \text{ кг/м}^2$ для мужчин, $\leq 15 \text{ кг/м}^2$ для женщин; $< 8,87 \text{ кг/м}^2$ для мужчин, $< 6,42 \text{ кг/м}^2$ для женщин	–
1.3	КТ:		
	Индекс скелетной мускулатуры	$< 55 \text{ см/м}^2$ для мужчин, $< 39 \text{ см/м}^2$ для женщин	Определяется на уровне L3. Используется только, если КТ проводится по другим медицинским показаниям
1.4	Двойная энергетическая рентгеновская абсорбциометрия:		
	Аппендикулярный индекс скелетной мускулатуры	$< 7,26 \text{ кг/м}^2$ для мужчин, $< 4,45 \text{ кг/м}^2$ для женщин	–
2	Оценка мышечной силы:		
2.1	Ручная динамометрия:		
	Сила сжатия, стандартизованная по ИМТ	Мужчины: $\leq 29 \text{ кг}$ при ИМТ $\leq 24 \text{ кг/м}^2$, $\leq 30 \text{ кг}$ при ИМТ $24,1\text{--}28 \text{ кг/м}^2$, $\leq 32 \text{ кг}$ при ИМТ $> 28 \text{ кг/м}^2$. Женщины: $\leq 17 \text{ кг}$ при ИМТ $\leq 23 \text{ кг/м}^2$, $\leq 17,3 \text{ кг}$ при ИМТ $23,1\text{--}26 \text{ кг/м}^2$, $\leq 18 \text{ кг}$ при ИМТ $26,1\text{--}29 \text{ кг/м}^2$, $\leq 21 \text{ кг}$ при ИМТ $> 29 \text{ кг/м}^2$	–
3	Оценка физических возможностей:		
3.1	Вставание и ходьба на время	Время, которое требуется, чтобы встать со стула, пройти 3 метра, развернуться, вернуться обратно к стулу и сесть, составляет $> 10 \text{ с}$	–
4	Использование опросника SARC-F		
	Компонент	Вопрос	Оценка
	Сила	Насколько выраженные затруднения вы испытываете, чтобы поднять и нести вес 4,5 кг?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные или не в состоянии = 2
	Помощь при ходьбе	Насколько выраженные затруднения вы испытываете при ходьбе по комнате?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные, нуждаюсь в помощи или не в состоянии = 2
	Вставание со стула	Насколько выраженные затруднения вы испытываете при со стула или кровати?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные или не в состоянии без посторонней помощи = 2
	Подъем по лестнице	Насколько выраженные затруднения вы испытываете при подъеме на пролет из 10 ступеней?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные или не в состоянии = 2
	Падения	Сколько раз за последний год вы падали?	Ни разу = 0 1–3 раза = 1 4 или более раз = 2

* Сумма баллов ≥ 4 является предиктором саркопении и плохого прогноза.

Приложение 8
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Модифицированная шкала V.Limberg

№ п/п	Степень	Характеристика
1	0	Стенка кишки $\leq 3 \text{ мм}$, васкуляризация не визуализируется
2	1	Имеется утолщение стенки кишки, васкуляризация не визуализируется

3	2	Имеется утолщение стенки кишки, васкуляризация в виде коротких линий
4	3	Имеется утолщение стенки кишки, васкуляризация в виде длинных линий
5	4	Имеется утолщение стенки кишки, васкуляризация в виде длинных линий, захватывающих брыжейку

Приложение 9

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Шкала IBUS-SAS

№ п/п	Степень	Характеристика
1	0	Васкуляризация отсутствует
2	1	Васкуляризация в виде коротких линий
3	2	Васкуляризация в виде длинных линий внутри кишечника
4	3	Васкуляризация в виде длинных линий внутри кишечника и снаружи кишечника

Приложение 10

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

ИАБК*

№ п/п	Признак	Балл	Множитель
1	Количество дефекаций неоформленным стулом за неделю (сумма дефекаций за 7 дней)	Указать количество дефекаций неоформленным стулом суммарно за 7 дней	х 2
2	Абдоминальная боль (сумма баллов за 7 дней)	0 – нет; 1 – легкая; 2 – умеренная; 3 – тяжелая	х 5
3	Общее самочувствие (сумма баллов за 7 дней)	0 – хорошее; 1 – слегка нарушено; 2 – плохое; 3 – очень плохое; 4 – ужасное	х 7
4	Осложнения (сумма баллов за все имеющиеся осложнения)	0 – нет; 20 – артралгия; 20 – увеит или ирит; 20 – узловатая эритема, афтозный стоматит или гангренозная пиодермия; 20 – анальная трещина, фистула или абсцесс; 20 – фистула другой локализации; 20 – температура > 37,5 в последнюю неделю	
5	Прием лоперамида или опиатов по поводу диареи	0 – нет; 1 – да	х 30
6	Абдоминальная масса	0 – нет; 2 – сомнительная; 5 – определенная	х 10
7	Гематокрит < 0,47 у мужчин или < 0,42 у женщин	0 – нет; 1 – да	х 6
8	Масса тела – процент снижения массы тела по отношению к должной массе тела	указать в процентах	х 1

* Интерпретация результатов:

< 150 – ремиссия;

150–220 – легкая активность;

220–450 – средняя активность;

> 450 – высокая активность.

Приложение 11

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Шкала эндоскопической активности послеоперационного рецидива БК по Rutgeerts

№ п/п	Степень	Эндоскопические признаки
1	i_0	Отсутствие признаков воспаления
2	i_1	5 и менее афтозных поражений
3	i_2	Более 5 афтозных поражений, окруженных неизменной слизистой оболочкой, или прерывистые участки более обширных поражений, или поражение, ограниченное илеоколической областью
4	i_3	Диффузный афтозный илеит с диффузным воспалением слизистой оболочки
5	i_4	Диффузное воспаление с большими язвами, узлами и (или) стенозом

Приложение 12

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

БШФС

№ п/п	Тип	Характеристика
1	Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, пассаж затруднен
2	Тип 2	Имеющий форму колбаски, но из комочков
3	Тип 3	Подобно колбаске, но с трещинами на ее поверхности
4	Тип 4	Подобно колбаске или змее, гладкий и мягкий
5	Тип 5	Мягкие комочки с ровными краями (пассаж мягкий)
6	Тип 6	Рыхлые комочки с рваными краями, кашицеобразный
7	Тип 7	Водянистый, никаких твердых фрагментов, полностью жидкий

Приложение 13

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Признаки, относящиеся к «симптомам тревоги»

1. Немотивированное похудение.
2. Лихорадка.
3. Повторная рвота.
4. Дисфагия.
5. Примесь крови в кале или положительный тест на ТСК.
6. Рвота «кофейной гущей».
7. Черный дегтеобразный кал.
8. Пальпируемое образование в животе.
9. Лимфаденопатия.
10. Анемия.
11. Повышение СОЭ.
12. Гепатомегалия.
13. Начало симптомов в возрасте старше 50 лет.
14. Отягощенная наследственность по раку толстой кишки.
15. Отягощенная наследственность по раку желудка.
16. Появление симптомов в ночное время (ночная диарея, ночные боли).
17. Короткий анамнез (менее 6–12 месяцев).

Приложение 14

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Оценка степени обезвоживания при диарее

№ п/п	Что оценивается	Степень нарушения		
		Хорошее, активное	Беспокойное, раздражительное	Заторможенное или без сознания
1	Общее состояние	Хорошее, активное	Беспокойное, раздражительное	Заторможенное или без сознания
2	Глаза	В норме	Запавшие	Запавшие
3	Жажда	Нет, пьет обычно	Жажда, жадно пьет	Пьет плохо или не может пить
4	Кожная складка	Расправляется быстро	Расправляется медленно	Расправляется очень медленно
5	Потеря массы тела	< 5 %	5–10 %	> 10 %
6	Степень обезвоживания	Нет	Умеренное	Тяжелое

Приложение 15

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Медицинская профилактика дегидратации при диарее

Обильное питье	
можно пить:	нельзя пить:
раствор ПРС; рисовый отвар с солью или без; йогуртовый напиток; овощной или куриный суп; раствор: соль 3 г/л (полная чайная ложка без верха) + сахар 18 г/л; питьевая вода; некрепкий чай без сахара; свежеприготовленный фруктовый сок без сахара	газированные прохладительные напитки; фруктовые соки с сахаром; чай с сахаром; кофе; растворы, обладающие стимулирующим, мочегонным или слабительным действием

Приложение 16

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Регидратационная терапия

№ п/п	Степень обезвоживания	Регидратационная терапия
1	Умеренно обезвоживание	Пероральная регидратационная терапия с использованием раствора ПРС: прекратить прием пищи на 4 часа; количество ПРС в первые 4 часа: 2200–4000 мл или (масса тела, кг x 75); переоценка признаков обезвоживания через 4 часа; при умеренном обезвоживании – продолжать прием ПРС, возобновить прием пищи; при тяжелом обезвоживании – внутривенная регидратационная терапия
2	Тяжелое обезвоживание	Внутривенная регидратационная терапия: предпочтительно использовать раствор электролитов для инфузий (Рингера). Могут использоваться: натрия хлорид (раствор для инфузий (для инъекций) 9 мг/мл), другие солевые растворы (раствор глюкозы не применяется);

		количество вводимого внутривенно раствора в первые 30 минут: 30 мл/кг; количество вводимого внутривенно раствора в последующие 2,5 часа: 70 мл/кг; переоценка признаков обезвоживания каждые 1–2 часа; при отсутствии улучшения – увеличение скорости инфузии; пероральный прием раствора ПРС (5 мл/кг в час)
--	--	---

Приложение 17

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Составы растворов ПРС с низкой осмолярностью

№ п/п	Компонент	Молярная концентрация	Количество
1	Натрий	75 ммоль/л	натрия хлорид – 2,6 г/л
2	Хлорид	65 ммоль/л	
3	Калий	20 ммоль/л	калия хлорид – 1,5 г/л
4	Цитрат	10 ммоль/л	2,9 г/л
5	Глюкоза	75 ммоль/л	13,5 г/л
6	Осмолярность	245 моль/л	–

Приложение 18

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями кишечника»

Полипозные синдромы кишечника

№ п/п	Полипозный синдром (согласно гистологии)	Название синдрома	Ген	Критерии синдрома
1	Аденоматозный	Семейный аденоматозный полипоз толстой кишки	APC	Классический вариант: > 100 аденом в толстой кишке
			APC	Аттенуированный вариант: < 100 аденом в толстой кишке
		MUTYH – ассоциированный полипозный синдром толстой кишки	MUTYH	20–100 аденом в толстой кишке
2	Гамартомный	Синдром Пейтца – Егерса	STK11, LKB1	≥ 2 гистологически подтвержденных полипов Пейтца – Егерса; любое количество полипов Пейтца – Егерса у пациентов с отягощенной наследственностью по синдрому Пейтца – Егерса; наличие характерной меланиновой пигментации (чаще букальная слизистая, красная кайма губ) у пациентов с отягощенной наследственностью по синдрому Пейтца – Егерса; любое количество полипов Пейтца – Егерса у пациентов с характерной пигментацией
		Ювенильный полипозный синдром	SMAD4, BMPR1A	≥ 5 ювенильных полипов в толстой кишке или в любой другом отделе ЖКТ; любое количество ювенильных

				полипов у пациентов, имеющих отягощенную наследственность по ювенильному полипозному синдрому
3	Зубчатый	Зубчатый полипозный синдром	Не известен	≥ 5 зубчатых образований проксимальнее сигмовидной кишки, из которых ≥ 2 размером > 10 мм; > 20 зубчатых образований любого размера в толстой кишке

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
11.11.2025 № 185

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол определяет общие требования к объему оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях пациентам (взрослое население) с заболеваниями печени (шифры по международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10) – В18 Хронический вирусный гепатит, Е80.4 Синдром Жильбера, Е83.0 Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона), Е83.1 Нарушения обмена железа (гемохроматоз), К70.0 Алкогольная жировая дистрофия печени (жирная печень), К70.1 Алкогольный гепатит, К70.3 Алкогольный цирроз печени, К71 Токсическое поражение печени, К73 Хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках, К74.3 Первичный билиарный цирроз, К74.4 Вторичный билиарный цирроз, К74.5 Билиарный цирроз неуточненный, К74.6 Другой и неуточненный цирроз печени, К76.0 Жировая печень (дегенерация печени), не классифицированная в других рубриках, К83 Другие болезни желчевыводящих путей).

2. Диагностика заболеваний печени установлена согласно приложению 1.

3. Фармакотерапия назначается в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей пациента, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии и клинико-фармакологической характеристики лекарственных препаратов (далее – ЛП). При этом необходимо учитывать наличие индивидуальных медицинских противопоказаний, аллергологический и фармакологический анамнез.

Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям и в режиме дозирования в соответствии с общей характеристикой ЛП и инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям, не указанным в инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше), дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, доза, длительность и кратность приема.

По решению врачебного консилиума объем лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол, если это осуществляется в интересах пациента по жизненным показаниям.

ГЛАВА 2 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

4. Стеатоз печени характеризуется аккумуляцией жира в печени.

5. Выделяются следующие формы стеатоза печени:

5.1. первичная:

неалкогольная (метаболически ассоциированная) жировая болезнь печени (далее – НАЖБП) – характеризуется ожирением печени, связанным с инсулинорезистентностью и (или) другими дисметаболическими факторами риска при отсутствии злоупотребления алкоголем, охватывает патологический спектр заболеваний от простого стеатоза до стеатогепатита (неалкогольный стеатогепатит (далее – НАСГ), который может прогрессировать до цирроза печени (далее – ЦП) и гепатоцеллюлярного рака (далее – ГЦР);

5.2. вторичная, обусловленная действием алкоголя, лекарственных, генетических, инфекционных факторов (вирусный гепатит С, болезнь Вильсона и иные).

6. Формулировка диагноза стеатоза печени включает:

нозологию;

этиологию;

степень тяжести (если проводилось морфологическое исследование).

7. Примеры формулировки диагноза:

«Стеатоз печени алкогольной этиологии»;

«Стеатоз печени, ассоциированный с дисметаболическими факторами»;

«Стеатоз печени, ассоциированный с алкоголем и дисметаболическими факторами».

8. Клиническими критериями стеатоза печени являются:

8.1. увеличенная печень;

8.2. наличие следующих факторов риска:

выявление пристрастия к алкоголю на основании опросников согласно приложению 2 с употреблением алкоголя в токсических для печени дозах, определенных согласно приложениям 3–5;

ассоциация с одним или более дисметаболическими факторами (факторы риска НАЖБП):

индекс массы тела (далее – ИМТ) $> 25 \text{ кг/м}^2$ или окружность талии $> 94 \text{ см}$ (мужчины) и $> 80 \text{ см}$ (женщины);

глюкоза натощак $> 5,6 \text{ ммоль/л}$ или через 2 часа после нагрузки глюкозой $> 7,8 \text{ ммоль/л}$, или гликолизированный гемоглобин $> 5,7 \%$, или сахарный диабет (далее – СД) 2 типа, или лечение по поводу СД 2 типа;

артериальное давление $> 135/80 \text{ мм рт.ст.}$ или прием антигипертензивных ЛП;

уровень триглицеридов (далее – ТГ) в плазме крови $> 1,7 \text{ ммоль/л}$ или липидснижающая терапия;

уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (далее – ХС ЛПВП) в плазме крови $< 1,0 \text{ ммоль/л}$ (мужчины), $< 1,3 \text{ ммоль/л}$ (женщины) или липидснижающая терапия;

8.3. прием стеатогенных ЛП;

8.4. метаболические и генетические нарушения.

9. Диагностическими критериями стеатоза печени являются:

наличие признаков аккумуляции жира по данным методов визуализации (ультразвуковое исследование (далее – УЗИ), компьютерная томография (далее – КТ), магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) и (или) наличие жира более чем в 5 % гепатоцитов по данным морфологического исследования печени.

10. Диагностическими критериями НАЖБП являются:

наличие признаков стеатоза по данным методов визуализации и (или) на основании предиктивных индексов или морфологического исследования печени;

наличие дисметаболических факторов риска;

отсутствие причин вторичной аккумуляции жира (употребление алкоголя, прием стеатогенных ЛП, врожденные метаболические нарушения);

наличие признаков аккумуляции жира, установленных на основании основных предиктивных индексов при болезнях печени согласно приложению 6.

11. Для оценки степени тяжести стеатоза печени используются следующие критерии (гистологические):

- 1 степень: отложение жира < 33 % гепатоцитов;
- 2 степень: отложение жира 33–66 % гепатоцитов;
- 3 степень: отложение жира > 66 % гепатоцитов.

12. Целями лечения стеатоза печени являются:

- уменьшение количества жира в печени;
- предупреждение развития стеатогепатита;
- предупреждение развития фиброза печени;
- предупреждение развития ГЦР (риск до 5 % в год при жесткости печени 15 и более кПа).

13. Медицинским показанием для госпитализации пациента со стеатозом печени является необходимость выполнения биопсии печени (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое или хирургическое отделение городской организации здравоохранения (далее – ГОЗ), областной организации здравоохранения (далее – ООЗ).

14. Лечение пациента со стеатозом печени включает устранение или минимизацию факторов риска:

- низкокалорийная диета;
- модификация образа жизни (физическая активность и упражнения для уменьшения стеатоза, подобранные с учетом индивидуальных предпочтений и возможностей (предпочтительно > 150 минут в неделю умеренной или 75 минут в неделю интенсивной физической активности);
- отказ от употребления алкоголя;
- коррекция дисметаболических факторов НАЖБП.

ГЛАВА 3 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

15. Хроническим гепатитом является клинический и патологический синдром, который имеет множество причин и характеризуется различной степенью гепатоцеллюлярного некроза и воспаления с персистированием без улучшения более 6 месяцев.

Общими критериями хронического гепатита являются:

персистирование повышенных значений активности аспартатаминотрансферазы (далее – АсАТ), аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ) более 6 месяцев (основной критерий);

возможно повышение активности щелочной фосфатазы (далее – ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (далее – ГГТП), что характерно для тяжелого обострения заболевания, алкогольной болезни печени (далее – АБП);

морфологические признаки: комбинация инфильтрации портального тракта с пограничным (перипортальным) гепатитом, внутридольковой инфильтрацией и некрозами и часто фиброзом.

16. Алкогольным гепатитом является повреждение и воспаление печени, вызванные чрезмерным употреблением алкоголя. Характеризуется инфильтрацией нейтрофилами, баллонной дистрофией гепатоцитов и отложением гиалиновых телец Мэллори. Алкогольный гепатит часто сочетается с другими формами АБП, такими как жировая дистрофия печени (алкогольный стеатогепатит), фиброз печени и ЦП.

Критерии алкогольного гепатита: исключение других этиологических факторов и употребление алкоголя в дозах, превышающих режим «низкого риска» согласно приложению 2, в сочетании со следующими признаками АБП:

- повышение среднего объема эритроцитов (далее – MCV);

повышение активности ГГТП;
отношение АсАТ/АлАТ > 2;
индекс ANI более 0 согласно приложению 7;
употребление алкоголя в «опасных дозах» согласно приложению 2 в сочетании с признаками хронического гепатита.

17. НАСГ – это форма НАЖБП, основными признаками которой являются гистологические признаки повреждения гепатоцитов (баллонная дистрофия гепатоцитов и тельца Мэллори) и значительное внутريدольковое воспаление.

Критерии НАСГ:

признаки стеатоза печени в сочетании с повышенным уровнем трансаминаз;
употребление алкоголя в дозах, не превышающих 1 стандартную дозу алкоголя в день для женщин и 2 стандартные дозы алкоголя в день – для мужчин;

наличие факторов риска стеатоза печени, указанных в подпункте 8.2 пункта 8 настоящего клинического протокола;

в сочетании с фиброзом печени или без фиброза печени по данным эластографии, эластометрии печени и (или) на основании основных предиктивных индексов при болезнях печени согласно приложению 6.

18. Лекарственным (токсическим) гепатитом является хроническая форма лекарственно-индуцированного или токсического поражения печени, как правило, обусловленного продолжительным воздействием повреждающего агента и характеризующегося развитием гепатита (межуточного воспаления, перипортального ступенчатого некроза и фиброза).

Критерии лекарственного (токсического) гепатита:

причинно-следственная связь между воздействием токсического гепатотропного агента и появлением признаков гепатита; спонтанная положительная динамика лабораторных показателей после отмены токсического гепатотропного агента;

длительность заболевания более 3 месяцев при преобладании цитолитического синдрома и более 6 месяцев – при холестатическом синдроме;

исключение других этиологических факторов.

19. Аутоиммунный гепатит (далее – АИГ) характеризуется наличием аутоантител в сыворотке крови и гипергаммаглобулинемией, хроническим течением и может прогрессировать до стадии ЦП.

Критерии АИГ:

повышенный уровень активности АсАТ, АлАТ в сыворотке крови;

повышенный уровень иммуноглобулина (далее – Ig) G в сыворотке крови и (или) положительный серологический маркер – аутоантитела;

исключение вирусных, наследственных, метаболических, холестатических заболеваний и лекарственных поражений, которые могут напоминать АИГ.

Дополнительные критерии АИГ определяются модифицированной балльной системой диагностики АИГ международной группы по АИГ согласно приложению 8 и упрощенной балльной системой диагностики АИГ международной группы по АИГ согласно приложению 9.

Первоначальное серологическое тестирование включает определение ANA и SMA, проведение дополнительных тестов на наличие аутоантител при необходимости подтверждения диагноза.

Гистологические критерии:

хроническое воспаление, представленное в основном лимфоцитами с большой долей плазматических клеток в портальных трактах;

при активном заболевании – пограничный и дольковый гепатит;

в ремиссии – отсутствие либо незначительные воспалительные изменения в портальных трактах.

Факторами риска и провоцирующими факторами АИГ являются:

генетическая предрасположенность: АИГ I типа – человеческие лейкоцитарные антигены (далее – HLA) DR3 и DR4, A1, B88; АИГ II типа – HLA DR3, DQ2, B14;

трансформация в АИГ после лекарственного (токсического) гепатита: прием ЛП (нитрофурантоин, миноциклин, гидралазин и иных);

АИГ, ассоциированный с назначением ингибиторов контрольных точек иммунного ответа;

инфекции: бактерии, вирусы (вирусный гепатит А, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, вирус кори, вирус иммунодефицита человека и иные) или токсические агенты;

АИГ *de novo* у пациентов, перенесших трансплантацию печени (далее – ТП) по поводу других заболеваний.

Выделяются следующие субтипы АИГ:

субтип I: пациенты преимущественно взрослые, возраст манифестации – перипубертатный и взрослый; обычно хронические симптомы; лабораторно – гипергаммаглобулинемия; аутоантитела – ANA, SMA, anti-actin, SLA; конкурентные иммунные заболевания – аутоиммунный тиреоидит, ревматические заболевания, хронические воспалительные заболевания кишечника; возможно сочетание с первичным билиарным циррозом (далее – ПБЦ), холангитом; возможна ремиссия после отмены иммуносупрессии;

субтип II: возраст манифестации – обычно до 14 лет, обычно острое начало; лабораторно – может быть снижен уровень IgA; аутоантитела – anti-LKM1, anti-LC1, anti-LKM3; конкурентные иммунные заболевания – аутоиммунный тиреоидит, СД, витилиго; ремиссия после отмены иммуносупрессии – редко.

20. К вирусному гепатиту относится группа болезней печени, вызываемых одним или несколькими из пяти следующих вирусов гепатита:

вирус гепатита А;

вирус гепатита В;

вирус гепатита С;

вирус гепатита D;

вирус гепатита E.

Инфекция может быть недавней и присутствовать в организме менее 6 месяцев (острый гепатит) или более 6 месяцев (хронический гепатит). Хронический гепатит может трансформироваться в ЦП и ГЦР.

В зависимости от вируса диагноз подтверждается путем выявления специфических вирусных антигенов, вируснейтрализующих антител или вирусных нуклеиновых кислот в сыворотке крови.

Критерии вирусного гепатита: положительные маркеры вирусов гепатита.

21. Степень тяжести хронического гепатита оценивается по следующим критериям:

21.1. биохимические критерии:

легкий гепатит (легкая активность): уровень АлАТ до 3 верхних границ нормы (далее – ВГН);

умеренный гепатит (умеренная активность): уровень АлАТ 3-10 ВГН;

тяжелый гепатит (высокая активность): уровень АлАТ > 10 ВГН;

21.2. клинические критерии тяжелого алкогольного гепатита:

индекс Меддрей более 32 (в соответствии с основными предиктивными индексами при болезнях печени согласно приложению 6);

оценка по шкале алкогольного гепатита GLASGOW 9 баллов и более (в соответствии с основными предиктивными индексами при болезнях печени согласно приложению 6);

21.3. гистологические критерии:

активность хронического гепатита по шкале активности хронического гепатита по METAVIR согласно приложению 10;

стадии хронического гепатита по METAVIR согласно приложению 11;

степени активности АИГ согласно приложению 12;

степени тяжести НАСГ по Brunt согласно приложению 13;

стадии НАСГ по Brunt согласно приложению 14.

У пациентов со стеатозом печени, ассоциированным с дисметаболическими факторами, оценка прогрессирования процесса и степени фиброза может проводиться

1 раз в год по биомаркерам: индекс NAFLD fibrosis score NFS, индекс фиброза-4 (Fibrosis-4 index) согласно приложению 6.

22. Выделяется следующая этиологическая классификация хронического гепатита:

хронический вирусный гепатит (В, С, D);

хронический вирусный гепатит (не характеризуемый иным образом);

хронический АИГ;

хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или как АИГ;

хронический лекарственный гепатит;

ПБЦ;

первичный склерозирующий холангит (далее – ПСХ);

болезнь Вильсона;

болезнь печени, вызванная недостаточностью α 1-антитрипсина.

23. Формулировка диагноза хронический гепатит включает:

нозологию;

этиологию;

степень активности (по данным морфологического исследования, при их отсутствии – по данным биохимического исследования крови (далее – БИК);

стадию (по данным морфологического исследования или эластометрии).

Примеры формулировки диагноза:

«АИГ, тип I (ANA-позитивный), высокая биохимическая активность»;

«Алкогольный гепатит тяжелый (индекс Меддрей 52)»;

«Стеатогепатит, ассоциированный с дисметаболическими факторами, с умеренной активностью (по лабораторным данным)».

24. Клинические критерии хронического гепатита:

усталость, общее недомогание, реже – тошнота, боли в животе, боли в суставах и мышцах;

увеличенная печень;

при прогрессировании – желтуха, темная моча, кожный зуд, плохой аппетит, снижение массы тела;

возможно бессимптомное течение.

25. Целями лечения хронического гепатита являются:

снижение активности воспалительного процесса в печени;

замедление прогрессирования фиброза;

предотвращение развития ЦП.

26. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с хроническим гепатитом являются:

АИГ (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ);

гепатит другой этиологии с высокой активностью (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ);

отрицательная динамика биохимических показателей печени с ухудшением общего состояния пациента (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ);

необходимость выполнения биопсии печени (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое или хирургическое отделение ГОЗ, ООЗ).

27. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 15;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 16;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 17;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 18;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

28. При лечении хронического гепатита показаны:

ограничение физической активности при высокой активности хронического гепатита и наличии симптомов;

исключение алкоголя;

в зависимости от тяжести хронического гепатита и нарушения статуса питания назначается обычное полноценное питание либо дополнительное энтеральное питание (при признаках недостаточности питания).

29. В качестве неспецифической терапии хронического гепатита назначается один из следующих ЛП или их комбинация:

силимарин (таблетка, покрытая оболочкой, 22,5 мг, 35 мг, капсула 90 мг, 140 мг) внутрь 210–420 мг в сутки длительно;

урсодезоксихолевая кислота (далее – УДХК) (капсула 250 мг, 300 мг) внутрь 10–15 мг/кг в сутки длительно;

адеметионин (порошок для приготовления раствора 400 мг, 500 мг) внутривенно 800/1000 мг в сутки и (или) адеметионин (таблетка, покрытая оболочкой, 500 мг) внутрь 1000 мг в сутки длительно;

разветвленные аминокислоты для парентерального применения: гепавил (валин/лейцин/изолейцин) раствор для инфузий 200 мл, 400 мл) внутривенно или гепавилаг (валин/лейцин/изолейцин/аргинин/глицилглицин) (гранулы для приготовления суспензии внутрь, порошок для приготовления раствора 7,0 г) внутрь до 0,25 г/кг в сутки длительно;

L-орнитин (орнитина аспартат) (раствор для инъекций 100 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/10 мл) внутривенно 20–40 г в сутки или L-орнитин (орнитина аспартат) (гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 3 г, порошок для приготовления раствора для внутреннего применения 3 г) внутрь 9–18 г в сутки длительно;

эссенциальные фосфолипиды (раствор для внутривенного введения 250 мг/5 мл) внутривенно 5–20 мл в течение до двух недель.

30. При прогрессировании хронического гепатита с развитием ЦП назначается лечение в соответствии с пунктами 64–66, 68–76 настоящего клинического протокола.

31. При лечении АИГ в том числе с явлениями фиброза и компенсированного ЦП ЛП первой линии являются:

глюкокортикостероиды (далее – ГКС): преднизолон (таблетки 5 мг) или метилпреднизолон (таблетки 4 мг, 8 мг, 16 мг, 32 мг) внутрь в стартовой суточной дозе 0,5 мг/кг в два приема (в 8:00 часов и 12:00 часов) с последующим постепенным снижением дозы при условии снижения активности АсАТ и АлАТ (контроль каждые 2–4 недели) до 5 мг в сутки и продолжением приема ГКС в течение 6 месяцев от начала лечения при условии нормализации активности АсАТ, АлАТ и концентрации IgG в плазме крови;

азатиоприн (таблетки 50 мг) внутрь в стартовой суточной дозе 1 мг/кг в два приема (8:00 часов и 20:00 часов). Вводится в схему лечения через 2–4 недели после начала терапии ГКС с целью обеспечения снижения дозы ГКС.

Недостаточный ответ на лечение (недостижение в течение 6 месяцев нормализации активности АсАТ, АлАТ и концентрации IgG в плазме крови и (или) индекса активности гепатита 3 и менее баллов из 18 по шкале Knodell согласно приложению 19, в пределах ЛП первой линии требует поддержания дозы преднизолона (таблетки 5 мг) внутрь 5–10 мг в сутки и увеличения дозы азатиоприна (таблетки 50 мг) внутрь до 2 мг/кг в сутки.

При этом исключаются:

низкая комплаентность пациента;

альтернативные диагнозы: ПСХ и ПБЦ или холангит иной этиологии; цитомегаловирусный гепатит; инфекция, вызванная вирусом Эпштейна – Барр;

аномальный метаболизм азатиоприна (низкий уровень 6-тиогуанин трифосфата менее 220 пмоль на 8×10^8 эритроцитов или нормальный уровень MCV в общем анализе крови (далее – ОАК) при условии исключения дефицита железа).

Гепатотоксичность азатиоприна подтверждается биопсией печени и клиническими признаками: улучшением показателей АсАТ и АлАТ после отмены ЛП и их ухудшением при повторном назначении азатиоприна.

При недостаточном ответе на лечение и (или) появлении признаков гепатотоксичности в дополнение к азатиоприну может быть проведена пробная терапия аллопуринолом* (блокирует метаболизм азатиоприна в 6-метилмеркаптопурин). При этом доза азатиоприна уменьшается до 1/4 от предыдущей и добавляется аллопуринол* (таблетка 100 мг, 300 мг) внутрь в стартовой дозе 100 мг в сутки до достижения целевой суточной дозы 2–3 мг/кг.

Условиями отмены терапии АИГ являются:

длительность терапии 2 года;

назначалась только монотерапия;

нормализация АсАТ, АлАТ, IgG < 12 г/л.

32. При лечении АИГ, в том числе, с явлениями фиброза печени назначаются следующие ЛП второй линии:

меркаптопурин (таблетки 50 мг) внутрь в стартовой суточной дозе 0,5–1 мг/кг или (при непереносимости азатиоприна и меркаптопурина) микофенолат мофетил (капсулы 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 500 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 180 мг, 360 мг) внутрь в стартовой дозе 500 мг 2 раза в сутки с увеличением дозы до 1000 мг 2 раза в сутки.

33. При лечении АИГ может назначаться плазмаферез или один из следующих ЛП третьей линии:

ингибиторы кальциневрина: циклоспорин А (капсула 25 мг, 50 мг, 100 мг, раствор для внутреннего применения (раствор для приема внутрь) 100 мг/мл), внутрь в стартовой дозе 100 мг 2 раза в сутки (8:00 и 20:00 часов) (целевая концентрация 100–250 нг/мл) или такролимус (капсула 0,5 мг, 1 мг, 5 мг; капсула пролонгированного действия 1 мг, 5 мг) внутрь (8:00 и 20:00 часов) в стартовой суточной дозе 0,05–0,1 мг/кг с постепенным увеличением дозы на 1–2 мг в сутки каждые 2–3 дня до достижения целевой концентрации 4–6 нг/мл;

инфликсимаб* (лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 100 мг во флаконах) внутривенно в дозе 5 мг/кг в сутки однократно, затем в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первой инфузии, далее каждые 4–8 недель;

ритуксимаб* (концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/мл 10 мл, 500 мг/мл в 50 мл) внутривенно в дозе 500 мг однократно, затем в той же дозе через 2 недели, далее каждые 6–12 месяцев в случае повышения значений АсАТ и АлАТ. Пациентам, которые получают третью линию терапии ритуксимабом*, контролируется уровень CD20+ В-лимфоцитов.

При назначении ЛП третьей линии терапии АИГ осуществляется индивидуальная оценка риска инфекционных осложнений и пользы ремиссии АИГ.

34. Наличие у пациента предполагаемого или доказанного АИГ и острой декомпенсации функции печени является медицинским показанием к ТП, основанием для терапевтического плазмафереза и назначения пульс-терапии с применением одного из следующих ГКС:

преднизолон (раствор для инъекций 30 мг/1 мл) в дозе 1–10 мг/кг в сутки в течение не менее 3 суток с дальнейшим снижением дозы на 1/2 ежедневно (240 мг, 120 мг, 60 мг, 30 мг), с последующим переводом на пероральный прием преднизолона 30 мг в сутки с постепенным снижением на 5 мг 1 раз в 5 дней до дозы 15 мг в сутки и последующей оценкой клинического эффекта;

метилпреднизолон (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного или внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, 1000 мг) в дозе 1–10 мг/кг в сутки в течение не менее 3 суток с дальнейшим снижением дозы на 1/2 ежедневно (250 мг, 125 мг, 80 мг, 40 мг), с последующим переводом на пероральный прием 32 мг в сутки с постепенным снижением на 4 мг 1 раз в 5 дней до дозы 16 мг в сутки и последующей оценкой клинического эффекта.

35. У беременных женщин прием преднизолона и азатиоприна продолжается на протяжении всей беременности, что обусловлено лучшими исходами для матери

и плода (пациент предупреждается о повышении риска гестационного СД, гипертензивных расстройств беременности, преждевременных родов и замедления роста плода).

36. При длительном применении иммуносупрессивной терапии имеются риски развития:

внепеченочных злокачественных опухолей с преобладанием немеланомного рака кожи (рекомендуется соблюдение мер защиты от ультрафиолетового излучения и медицинское наблюдение у врача-дерматовенеролога);

инфекционных осложнений (пациентам с АИГ проводится вакцинация против гепатитов А и В, а также ежегодно против гриппа);

остеопороза и остеопении в случае приема ГКС более 3 месяцев (перед началом терапии ГКС измеряется плотность костной ткани).

37. При алкогольном гепатите пациентам рекомендуется:

полная абстиненция;

нутритивная поддержка: коррекция белково-энергетической недостаточности, дефицита витаминов и микроэлементов; при высоком нутритивном риске – смеси для энтерального питания.

При тяжелом алкогольном гепатите (индекс Меддрей > 32 в соответствии с основными предиктивными индексами при болезнях печени согласно приложению 6 назначается преднизолон (таблетка 5 мг) внутрь 40 мг в сутки (при отсутствии медицинских противопоказаний) 28 дней с последующей постепенной отменой в течение 2 недель.

При отсутствии снижения билирубина через 7 дней лечения преднизолоном (или значении модели Lille $> 0,45$, в соответствии с основными предиктивными индексами при болезнях печени согласно приложению 6) прием преднизолона прекращается.

38. При лечении НАСГ пациентам рекомендуется коррекция дисметаболических факторов риска.

39. При лечении лекарственного (токсического) гепатита при наличии возможности отменяется ЛП, вызвавший хронический гепатит.

40. При лечении вирусного гепатита по медицинским показаниям назначается противовирусная терапия.

41. Медицинское наблюдение пациентов с хроническим гепатитом (кроме вирусного гепатита, АИГ) в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с хроническим гепатитом (кроме вирусного гепатита, АИГ) осуществляется врачом – терапевтом участковым (врачом общей практики) постоянно.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при хроническом гепатите (кроме вирусного гепатита, АИГ):

1 раз в год: медицинский осмотр; оценка статуса питания; ОАК; БИК (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, глюкоза); УЗИ органов брюшной полости (далее – ОБП);

1 раз в 3 года или по медицинским показаниям: консультация врача-гастроэнтеролога (для пациентов, находящихся под медицинским наблюдением врача – терапевта участкового (врача общей практики)).

Медицинское наблюдение пациентов с АИГ осуществляется врачом-гастроэнтерологом постоянно.

42. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения при хроническом гепатите является стабилизация или снижение активности воспаления в печени.

ГЛАВА 4 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЦП

43. ЦП является диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и перестройкой нормальной архитектоники печени, приводящей к образованию структурно аномальных узлов, сопровождающийся нарушением сосудистой системы печени с формированием артериовенозных и портовоенозных анастомозов.

Фиброз печени определяется как избыточное отложение компонентов внеклеточного матрикса (то есть коллагенов, гликопротеинов, протеогликанов) в печени. Эта реакция на повреждение печени потенциально обратима.

Оценка тяжести ЦП проводится по шкале тяжести ЦП по Чайлд – Пью согласно приложению 20.

44. Выделяются следующие классификации ЦП:

44.1. по морфологическим признакам:

микронодулярный;

макронодулярный;

смешанный микронодулярный (макронодулярный);

постнекротический после подострых массивных некрозов;

44.2. по компенсации:

компенсированный;

декомпенсированный (при развитии хотя бы одного осложнения);

44.3. по активности:

активный (имеются биохимические (АсАТ, АлАТ) или гистологические признаки активности);

неактивный.

45. Формулировка диагноза ЦП включает:

этиологию заболевания;

класс тяжести заболевания по шкале тяжести ЦП по Чайлд – Пью согласно приложению 20;

активность (по данным морфологического исследования и (или) активности трансаминаз);

клинические признаки ПГ;

клинические признаки декомпенсации (осложнения);

статус питания.

Примеры формулировки диагноза:

«ЦП, алкогольной этиологии, класс С, неактивный (по лабораторным данным). ПГ (спленоренальные анастомозы, спленомегалия). Острая декомпенсация: асцит 2 степени, печеночная энцефалопатия (далее – ПЭ) II степени, портальная гипертензивная гастропатия тяжелая. Недостаточность питания тяжелой степени»;

«ЦП, вирусной С этиологии (anti-HCV+), класс А, активный (по лабораторным данным). ПГ (дилатация ВВ и селезеночной вен, спленомегалия)».

46. Клинические критерии ЦП определяются согласно приложению 21.

47. Острая декомпенсация ЦП ассоциирована с вновь возникшим асцитом в течение 2 недель и (или) первым эпизодом или рецидивом острой ПЭ, и (или) острым гастроинтестинальным кровотечением в сочетании с бактериальной инфекцией любой локализации.

Острой декомпенсации предшествует системная воспалительная реакция.

Вариантами течения острой декомпенсации ЦП являются:

острая на фоне хронической печеночной недостаточности (далее – ПН) – острая декомпенсация с недостаточностью одного, двух, трех и более органов или систем, кроме печени (почечная, церебральная, дыхательная, циркуляторная, гемостатическая), чему предшествует системная воспалительная реакция, возникающая у пациента с хронической патологией печени в виде фиброза или ЦП. Прогноз выживаемости оценивается по количеству утраченных, замещенных функций органов по шкале острой-на хроническую ПН (CLIF-C-OF) согласно приложению 6;

нестабильная декомпенсация ЦП – ассоциирована с персистирующим, но нестабильным системным воспалением и ведет к последующему эпизоду острой декомпенсации в течение 1 года;

стабильная декомпенсация – характеризуется наличием клинических признаков декомпенсации (рефрактерный асцит, гепаторенальный синдром (далее – ГРС), варикозные гастроинтестинальные кровотечения, гипонатриемия, рецидивирующие ПЭ и желтуха).

Прогрессирующая неострая декомпенсация ЦП характеризуется медленным развитием асцита, поддающегося фармакотерапии ПЭ I-II степени или выше по шкале West Haven согласно приложению 22, и прогрессирующей гипербилирубинемией при нехолестатических ЦП. Прогноз выживаемости оценивается по шкале тяжести ЦП по Чайлд – Пью согласно приложению 20, по индексу MELD (в соответствии с основными предиктивными индексами при болезнях печени согласно приложению 6).

Декомпенсация ЦП сопровождается высоким риском летальности без ТП и является медицинским показанием для консультации врача-трансплантолога.

48. Критериями рекомпенсации ЦП являются:

длительное излечение, подавление или устранение основной этиологии ЦП;

разрешение асцита и ПЭ после прекращения приема диуретиков и профилактической терапии, а также отсутствие варикозных кровотечений в течение 12 месяцев;

снижение уровня показателей (сывороточный альбумин, билирубин, протромбиновое время (далее – ПВ) или международное нормализованное отношение (далее – МНО) до референсных значений.

49. Диагностическими критериями ЦП являются:

клинические признаки хронических диффузных заболеваний печени: увеличение и уплотнение печени при медицинском осмотре; отклонения в результатах лабораторных исследований (снижение содержания альбумина, увеличение МНО, ПВ, повышение содержания билирубина, активности АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП);

ПГ: увеличение диаметра портальной, селезеночной или мезентериальных вен, варикозные вены пищевода и (или) желудка, эктопические варикозные вены, увеличение селезенки, асцит; жесткость паренхимы печени более 15 кПа, порто-венозный градиент давления (градиента давления в ВВ и нижней полой вене) выше 10 мм рт.ст., тромбоциты менее $15 \times 10^9/\text{л}$ (клинически значимая ПГ по Baveno-VII);

фиброз F3–4 Batts – Ludwig/ METAVIR при наличии проходимой ВВ и отсутствии надпеченочной ПГ (синдрома Киари и кардиогенной гепатопатии);

морфологические признаки (диффузный фиброз с формированием ложных долек).

50. При подозрении на ПГ, сопряженную с риском кровотечения из варикозных вен пищевода, желудка, определяется проходимость ВВ методами УЗИ и (или) КТ с внутривенным контрастированием (далее – КТА).

При выявлении посттромботической окклюзии ВВ осуществляются:

медицинская профилактика кровотечения из варикозных вен желудка и (или) пищевода с применением эндоскопических методов, фармакотерапии;

спленэктомия при рецидивах желудочного кровотечения и эмболизация селезеночной артерии как временная мера у пациентов высокого операционного риска;

исключение тромбофилии (хронические миелопролиферативные заболевания, антифосфолипидный синдром, дефицит протеинов C, S, АТ-III, гипергомоцистеинемия, мутации генов MTHFR, факторов свертывания II и V), если окклюзия ВВ не является результатом опухолевой инвазии и последствий некротизирующего панкреатита;

выявление медицинских показаний к хирургическому шунтированию при рецидивирующих нижних гастроинтестинальных кровотечениях (Н-образный мезокавальный, гонадно-подвздошный, дистальный спленоренальный) у пациентов без очевидной причины в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке, но при наличии КТ- или эндоскопических признаков кишечного варикоза.

При наличии у пациента клинически значимой ПГ и фиброза или ЦП осуществляются:

оценка медицинских показаний и операционных рисков ТП при наличии декомпенсации, опухолевого поражения и иных;

медицинская профилактика кровотечения из варикозных вен пищевода с применением эндоскопических методов, фармакотерапии;

оценка медицинских показаний к трансъюгулярному портосистемному шунтированию;

онко-скрининг на ГЦР (определение содержания альфа-фетопротеина (далее – АФП), СА19-9, выполнение УЗИ ОБП каждые 6 месяцев при отсутствии декомпенсации и медицинских показаний к ТП).

51. Выделяются следующие клинические признаки и осложнения ПГ:

варикозное расширение вен пищевода (далее – ВРВП);

развитие варикозного кровотечения;

портальная гипертензивная гастропатия;

асцит;

ГРС;

спонтанный бактериальный перитонит (далее – СБП);

синдром гипонатриемии;

ПЭ.

52. Выделяются следующие степени ВРВП:

1 степень: небольшие, неизвитые ВРВП, которые сглаживаются инсuffляцией воздуха; диаметр вен не превышает 5 мм, вены вытянутые, располагаются только в нижней трети пищевода;

2 степень: извитые ВРВП, занимающие менее 50 % просвета дистального отдела пищевода; диаметр вен от 5 до 10 мм, вены распространяются на среднюю треть пищевода;

3 степень: большие и извитые ВРВП, которые занимают более 50 % просвета дистального отдела пищевода; диаметр вен более 10 мм, напряженные, с тонкой стенкой, расположены вплотную друг к другу, на поверхности вен «красные знаки».

53. Факторами риска первого варикозного кровотечения являются:

клинические: тяжелое поражение печени (класс С); продолжающееся употребление алкоголя;

эндоскопические: большой диаметр ВРВП (более 5 мм); «красные знаки».

Факторами риска рецидива варикозного кровотечения являются:

раннего варикозного кровотечения: возраст старше 60 лет; почечная недостаточность; тяжелое первое кровотечение (гемоглобин крови < 80 г/л);

позднего варикозного кровотечения: тяжелое поражение печени (класс тяжести С); продолжающийся прием алкоголя; почечная недостаточность; варикозные вены большого диаметра.

54. Выделяется следующая градация портальной гипертензивной гастропатии (Baveno II):

умеренная: мозаичный рисунок легкой степени (без красных ареол);

тяжелая: мозаичный рисунок покрывается «красными знаками».

55. Выделяется следующая градация асцита:

1 степень: асцит выявляется при визуализирующих исследованиях;

2 степень: асцит определяется при физикальном исследовании;

3 степень: напряженный асцит.

Критериями рефрактерного асцита являются:

отсутствие контроля при ограничении натрия и назначении максимальных доз диуретиков;

быстрый рецидив после парацентеза.

56. Критериями ГРС, ассоциированного с острым почечным повреждением (далее – ОПП), являются:

наличие ЦП с асцитом;

ОПП, диагностированное на основании повышения сывороточного креатинина на $\geq 26,5$ мкмоль/л в течение 48 часов или на ≥ 50 % от начального уровня в течение последних 7 дней;

отсутствие ответа со стороны сывороточного креатинина после 2 дней отмены диуретиков и проведения плазмозамещающей терапии альбумином в дозе 1 г/кг массы тела;

отсутствие шока;

отсутствие текущего или недавнего использования нефротоксичных ЛП (нестероидные противовоспалительные ЛП (далее – НПВП), аминогликозиды, йодсодержащие контрастные ЛП);

отсутствие макроскопических признаков структурного повреждения почек, а именно: отсутствие протеинурии (> 500 мг в сутки), микрогематурии (> 50 эритроцитов в поле зрения), патологических изменений почек при УЗИ.

К ГРС, не ассоциированным с ОПП, относятся ГРС-острое почечное заболевание и ГРС-хроническая болезнь почек.

Критериями ГРС-острого почечного заболевания являются: снижение скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м² за период < 3 месяца при отсутствии других потенциальных причин заболеваний почек; повышение сывороточного креатинина < 50 % от начального уровня в течение последних 3 месяцев.

Критериями ГРС-хронической болезни почек является: снижение скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м² за период ≥ 3 месяца при отсутствии других потенциальных причин заболеваний почек.

57. Критериями СБП являются:

положительные культуры (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pneumococcus*) асцитической жидкости (могут быть положительными до нейтрофильного ответа);

повышение абсолютного содержания нейтрофилов в асцитической жидкости ($> 250/\text{мм}^3$);

отсутствие очевидного интраабдоминального или хирургического вмешательства по лечению источника инфекции.

Видами СБП являются:

классический СБП (в асцитической жидкости положительные культуры + нейтрофильные лейкоциты > 250 клеток в 1 мм³);

культуро-негативный нейтрофильный асцит (в асцитической жидкости негативные культуры и нейтрофильные лейкоциты > 250 клеток в 1 мм³);

мономикробный безнейтрофильный бактериальный асцит (положительные культуры и нейтрофильные лейкоциты < 250 клеток в 1 мм³).

58. При синдроме гипонатриемии уровень натрия в сыворотке крови составляет < 130 ммоль/л с наличием клинических признаков или без них.

Выделяется следующая градация синдрома гипонатриемии:

малоопасная гипонатриемия: натрий в сыворотке крови ≥ 125 ммоль/л, бессимптомная или без тяжелых симптомов;

гипонатриемия с клиническими признаками: натрий в сыворотке крови < 125 ммоль/л, но > 115 ммоль/л, обычно без тяжелых симптомов;

тяжелая гипонатриемия: натрий сыворотки крови < 115 ммоль/л.

59. К ПЭ относится дисфункция головного мозга, причиной которой является ПН и (или) порто-системное шунтирование, и которая представлена широким спектром неврологических и психических нарушений от субклинических признаков до комы.

Критериями ПЭ являются:

расстройства психики (сознания, интеллекта, личности);

нервно-мышечные симптомы (в том числе, астерикикс);

отклонения психометрических тестов;

изменения электроэнцефалограммы;

повышенный уровень аммиака в крови;

отклонение результатов тестирования (для минимальной ПЭ) по результатам диагностики скрытой ПЭ согласно приложению 23.

60. Выделяются следующие классификации ПЭ:

60.1. по причине развития:

тип А – ПЭ, развившаяся вследствие острого повреждения печени;

тип В – ПЭ, развившаяся вследствие порто-системного шунтирования крови в отсутствие заболевания печени («шунтовая» ПЭ);

тип С – ПЭ, развившаяся вследствие ЦП (эндогенная форма);

60.2. по степени тяжести: по шкале West Haven согласно приложению 22;

60.3. по выраженности клинических признаков:

скрытая – минимальная, степень I;

явная – степени II, III, IV;

60.4. по времени возникновения:

эпизодическая ПЭ;

рецидивирующая ПЭ – эпизоды ПЭ происходят с временным интервалом 6 месяцев или меньше;

персистирующая ПЭ – поведенческие изменения присутствуют постоянно, периодически клинические признаки ПЭ усугубляются;

60.5. по наличию провоцирующих факторов:

спонтанная – без провоцирующих факторов;

с наличием провоцирующих факторов.

61. Целями лечения ЦП являются:

устранение этиологического фактора;

сохранение функциональной ткани печени (уменьшение активности процесса, торможение прогрессирования фиброза);

сохранение компенсации и предупреждение осложнений;

купирование декомпенсации.

62. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с ЦП являются:

впервые установленный диагноз ЦП с классом тяжести А, В или С – уточнение диагноза и лечение (госпитализация пациента осуществляется в терапевтическое, гастроэнтерологическое отделение районной организации здравоохранения (далее – РОЗ), ГОЗ, ООЗ);

развитие декомпенсации (осложнений) при ранее установленном диагнозе (госпитализация пациента осуществляется в терапевтические, гастроэнтерологические отделение, отделение анестезиологии и реанимации РОЗ, ГОЗ, ООЗ (кроме алкогольной этиологии);

кровотечение из ВРВП (экстренная госпитализация пациента осуществляется в хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ или в специализированные отделения при их наличии).

63. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 15;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 16;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 17;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 18;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

64. При лечении ЦП пациентам рекомендуются:

отказ от алкоголя, курения;

минимизация использования НПВП, снотворных ЛП, и других ЛП, нежелательной реакцией применения которых может быть токсическое воздействие на печень;

ограничение физической активности – при декомпенсации, отрицательной динамике лабораторных показателей, ухудшении общего состояния.

65. С целью нутритивной поддержки пациентам при лечении ЦП назначается полноценное питание с суточным калоражем 35–40 ккал/кг в сутки, потреблением белка 1,2–1,5 г/кг в сутки:

при асците: ограничение натрия до 2 г в сутки (соли до 5 г в сутки);

при острой (тяжелой) ПЭ в первые 24–48 часов пищевой белок ограничивается до 20 г, могут вводиться смеси для энтерального питания на основе разветвленных аминокислот. После выхода из острой фазы введение белка постепенно повышается на 10 г в сутки каждые 3–5 дней до 1,2–1,5 г/кг или до появления признаков нарушения толерантности к белку. Если по истечении острой фазы пациент не способен есть, назначается энтеральное питание;

при легкой ПЭ: пищевой белок 1 г/кг массы тела; предпочтение растительному белку; смеси для энтерального питания на основе разветвленных аминокислот; возможна модификация режима питания (прием пищи на ночь);

при минимальной ПЭ: пищевой белок 1,2–1,5 г/кг; предпочтение растительному белку; смеси для энтерального питания общего назначения или на основе разветвленных аминокислот; возможна модификация режима питания (прием пищи на ночь);

при гипонатриемии (менее 125 ммоль/л): ограничение жидкости;

при хирургических вмешательствах, инфекционных осложнениях, кровотечениях, мальнутриции: повышение энергетической ценности рациона до 45 ккал/кг в сутки и содержания белка до 1,8 г/кг в сутки, в том числе за счет применения высокоэнергетических смесей для энтерального питания;

при недостаточности питания (мальнутриции): смеси для энтерального питания общего назначения либо на основе разветвленных аминокислот.

66. При лечении ЦП назначаются разветвленные аминокислоты для парентерального применения: гепавил (валин/лейцин/изолейцин) раствор для инфузий 200 мл, 400 мл внутривенно, гепавилаг (валин/лейцин/изолейцин/аргинин/глицилглицин) гранулы для приготовления суспензии внутрь, порошок для приготовления раствора 7,0 г) внутрь до 0,25 г/кг в сутки длительно.

При наличии лабораторных признаков активности назначается силимарин (таблетка, покрытая оболочкой 22,5 мг, 35 мг, капсула 90 мг, 140 мг) внутрь 210–420 мг в сутки.

При холестазах назначаются УДХК (капсула 250 мг, 300 мг) внутрь 10–12 мг/кг и (или) адеметионин (таблетка, покрытая оболочкой 500 мг) внутрь 1000 мг в сутки или (порошок для приготовления раствора 400 мг, 500 мг) внутривенно 800–1600 мг в сутки.

67. Основными осложнениями ЦП являются:

асцит;

СБП;

ГРС;

ПЭ;

кровотечение из ВРВП;

портальная гипертензивная гастропатия.

68. При лечении первого эпизода умеренного асцита назначается недиуретическая терапия (режим ограничения натрия), при неэффективности назначается спиронолактон (таблетка 25 мг, 50 мг, 100 мг, таблетка, покрытая оболочкой, 25 мг, капсула 25 мг, 50 мг) 100 мг в сутки утром во время еды, при отсутствии эффекта (потеря массы менее 2 кг в неделю) доза увеличивается (максимальная доза 400 мг в сутки). При неэффективности спиронолактона или развитии гиперкалиемии назначается дополнительно фуросемид (таблетка 40 мг) с постепенным увеличением дозы с 40 до 160 мг в сутки. По мере уменьшения асцита дозы диуретиков снижаются до минимально возможных, обеспечивающих отсутствие асцита.

При лечении рецидивирующего асцита назначается однократно спиронолактон (таблетка 25 мг, 50 мг, 100 мг, таблетка, покрытая оболочкой 25 мг, капсула 25 мг, 50 мг) 100 мг внутрь во время еды утром в комбинации с фуросемидом (таблетка 40 мг) внутрь 40 мг до еды. При недостаточном эффекте через 3–5 дней дозы удваиваются (спиронолактон 200 мг в сутки и фуросемид 80 мг в сутки) и далее каждые 3–5 дней

увеличиваются в той же пропорции до максимальных доз спиронолактона 400 мг в сутки, фуросемида 160 мг в сутки. По мере уменьшения асцита дозы диуретиков снижаются до минимально возможных, обеспечивающих отсутствие асцита.

При лечении выраженного асцита (асцит 3 степени, напряженный асцит) назначается однократный парацентез с эвакуацией большого объема жидкости (5–10 л) в сочетании с инфузионной терапией в конце парацентеза: альбумин (раствор для инфузий (для инъекций) 50 мг/мл, раствор для инфузий 100 мг/мл, раствор для инфузий (для инъекций) 200 мг/мл) 8–10 г на каждый литр эвакуированной жидкости, плазмозаменители, кристаллоиды) с последующим назначением диуретиков.

При лечении рефрактерного асцита назначаются серийные парацентезы 1 раз в 2–3 недели в сочетании с инфузионной терапией в конце парацентеза.

69. При лечении СБП:

69.1. у пациентов без клинико-эпидемиологических рисков инфицирования полирезистентными штаммами назначается один из следующих антибактериальных ЛП:

цефотаксим (порошок для приготовления раствора для инъекций 500 мг, 1 г) внутривенно 2 г каждые 8 часов, 5–10 дней;

ципрофлоксацин (раствор для инфузий 2 мг/мл) внутривенно 200 мг каждые 12 часов 7 дней либо каждые 12 часов 2 дня, затем (таблетки, покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг) внутрь 500 мг 2 раза в сутки 5 дней;

69.2. у пациентов с клинико-эпидемиологическими рисками инфицирования полирезистентными штаммами назначается один из следующих антибактериальных ЛП:

пиперациллина/тазобактам (порошок для приготовления раствора для инфузий 4 г/0,5 г) внутривенно 4 г/0,5 г 3 раза в сутки;

меропенем (порошок для приготовления раствора для инъекций 500 мг, 1 г) внутривенно 1 г каждые 8 часов;

69.3. эмпирическая эскалация антибактериальной терапии: меропенем (порошок для приготовления раствора для инъекций 600 мг, 1 г) внутривенно 1 г каждые 8 часов;

69.4. этиотропная терапия в соответствии с результатами бактериологического исследования асцитической жидкости;

69.5. альбумин (раствор для инфузий (для инъекций) 50 мг/мл, раствор для инфузий 100 мг/мл, раствор для инфузий (для инъекций) 200 мг/мл) 1,5 г/кг массы тела в день постановки диагноза и 1 г/кг массы тела на 3-й день.

70. При лечении ГРС осуществляется:

выявление и лечение инфекций;

отмена диуретиков, бета-блокаторов, вазодилататоров, НПВП, других ЛП, нежелательной реакцией применения которых может быть токсическое воздействие на почки;

коррекция гиповолемии при наличии ее признаков (инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов);

назначение вазоконстрикторов и альбумина при уровне сывороточного креатинина > 132,5 мкмоль/л: преимущественно терлипессина (раствор для внутривенного введения, 100 мкг/мл) внутривенно в начальной дозе 1 мг каждые 4–6 часов (максимальная суточная доза 12 мг) в сочетании с альбумином (раствор для инфузий (для инъекций) 50 мг/мл, раствор для инфузий 100 мг/мл, раствор для инфузий (для инъекций) 200 мг/мл) 20–40 г в сутки. При отсутствии возможности введения терлипессина назначается норэпинефрин (раствор для инъекций 2 мг/1 мл 4 мл) от 0,5 мг в час до 3 мг в час до обратного развития ГРС или максимально 14 дней.

71. При лечении ПЭ назначаются:

активный поиск и устранение провоцирующих факторов (кровотечение в желудочно-кишечном тракте, диуретики, транквилизаторы, инфекции, гепатотоксичные ЛП);

назогастральный зонд при тяжелой ПЭ;

очистительная клизма (у пациентов с тяжелыми нарушениями сознания или при кровотечении);

лактоза (сироп 667 мг/мл 15 мл, 200 мл, 250 мл, 500 мл): при острой ПЭ через рот или назогастральный зонд 30–45 мл каждые 1–2–4 часа до наступления эвакуации кишечного содержимого и далее в индивидуально подобранной дозе, обеспечивающей мягкий стул 2–3 раза в сутки (обычно 15–45 мл каждые 8–12 часов). Клизмы с лактулозой (300 мл в 1 л воды) вводятся на 1 час, в течение которого пациенту придают позу Тренделенбурга. При хронической ПЭ назначается внутрь в индивидуально подобранной дозе, обеспечивающей мягкий стул 2–3 раза в сутки (обычно 15–45 мл каждые 8–12 часов);

L-орнитин (орнитина аспартат) (раствор для инъекций 100 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/10 мл) при острой (тяжелой) ПЭ внутривенно 20–40 г в сутки, в других случаях L-орнитин (орнитина аспартат) (гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 3 г, порошок для приготовления раствора для внутреннего применения 3 г) внутрь 9–18 г в сутки;

ЛП на основе разветвленных аминокислот: L-валин 1,2 г, L-изолейцин 1,2 г, L-лейцин 2,4 г (гепавил, раствор для инфузий 200 мл, 400 мл) внутривенно или гепавилаг (гранулы для приготовления суспензии внутрь, порошок для приготовления раствора 7,0 г) внутрь до 0,25 г/кг в сутки длительно;

метронидазол (таблетка 250 мг) при острой (тяжелой) ПЭ внутрь 800–1000 мг в сутки или рифаксимин (таблетка 200 мг) внутрь 1200 мг 7 дней;

адеметионин (таблетка, покрытая оболочкой, 500 мг) внутрь 500–1500 мг или (порошок для приготовления раствора 400 мг, 500 мг) внутривенно 800–1600 мг в сутки.

72. При лечении кровотечения из ВРВП назначаются:

вазоактивные ЛП: октреотид (раствор для инъекций 0,005 %, 0,01 % 1 мг/мл) внутривенно болюсно 50 мкг, затем непрерывно капельно 25–50 мкг в час или терлипрессин (раствор для внутривенного введения, 100 мкг/мл) внутривенно болюсно 2 мг, затем по 1 мг каждые 6 часов – 2–5 дней;

возмещение объема циркулирующей крови (плазмозаменители, эритроцитарная масса), цель – поддержание гемоглобина на уровне около 80 г/л, гематокрита – 24 %);

антибактериальные ЛП: норфлоксацин (таблетка, покрытая оболочкой 200 мг, 400 мг) внутрь 400 мг 2 раза в сутки или цефтриаксон (порошок для приготовления раствора для инъекций 500 мг, 1 г) внутривенно 2–4 г в сутки 7 дней;

лактоза (сироп 667 мг/мл) при острой ПЭ через рот или назогастральный зонд 30–45 мл каждые 1–2–4 часа до наступления эвакуации кишечного содержимого и далее в индивидуально подобранной дозе, обеспечивающей мягкий стул 2–3 раза в сутки (обычно 15–45 мл каждые 8–12 часов). Клизмы с лактулозой (300 мл в 1 л воды) вводятся на 1 час, в течение которого пациенту придают позу Тренделенбурга. Клизмы с лактулозой (300 мл в 1 л воды) вводятся на 1 час, в течение которого пациенту придают позу Тренделенбурга. При хронической ПЭ назначается внутрь в индивидуально подобранной дозе, обеспечивающей мягкий стул 2–3 раза в сутки (обычно 15–45 мл каждые 8–12 часов);

баллонная тампонада (зонд Блэкмора) ВРВП;
перевод в хирургическое отделение ГОЗ.

73. При лечении портальной гипертензивной гастропатии назначаются:

73.1. бета-блокаторы, указанные в пункте 77 настоящего клинического протокола;

73.2. стандартные дозы ингибиторов протонного насоса согласно приложению 24 (внутри при эрозивно-язвенных изменениях);

73.3. в тяжелых случаях (при кровотечении):

октреотид (раствор для внутривенного и подкожного введения 50 мкг/мл, 100 мкг/мл) внутривенно болюсно 50 мкг, затем непрерывно капельно 25–50 мкг в час, 2–5 дней;

ингибиторы протонного насоса: омепразол (порошок для приготовления раствора для инъекций 20 мг) внутривенно 20 мг в сутки или пантопразол (порошок для приготовления раствора для инъекций 40 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 40 мг) внутривенно 40 мг в сутки.

74. Медицинскими показаниями к уменьшению доз или прекращению диуретической терапии с целью медицинской профилактики осложнений диуретической терапии являются:

гипонатриемия < 125 ммоль/л – отмена или уменьшение доз диуретиков;

гипонатриемия < 120 ммоль/л или < 125 ммоль/л с почечной дисфункцией – отмена диуретиков и назначение плазмы или альбумина;

креатинин сыворотки крови > 177 мкмоль/л – уменьшение доз или отмена диуретиков;

гипокалиемия $< 3,5$ ммоль/л – уменьшение доз или отмена диуретиков;

гиперкалиемия $> 5,5$ ммоль/л – уменьшение дозы спиронолактона, $> 6,0$ ммоль/л – отмена спиронолактона;

клинически значимые осложнения диуретической терапии (ПЭ, почечная дисфункция, судороги) – отмена диуретиков.

75. При наличии гастроинтестинального кровотечения у пациента с ЦП и рефрактерным асцитом с целью медицинской профилактики СБП назначаются норфлоксацин (таблетка, покрытая оболочкой, 200 мг, 400 мг) внутрь 400 мг 2 раза в сутки 7 дней или ципрофлоксацин (раствор для инфузий 2 мг/мл) внутривенно 200 мг каждые 12 часов 7 дней.

76. С целью медицинской профилактики ГРС рекомендуются (с целью предотвращения снижения объема плазмы):

контроль потери жидкости при лечении диуретиками и лактулозой;

использование альбумина и антибактериальных ЛП при СБП (в соответствии с пунктами 68–69 настоящего клинического протокола);

избегать больших объемных парацентезов (5–10 л).

77. Медицинским показанием для медицинской профилактики первого эпизода пищевого или желудочного варикозного кровотечения является ВРВП > 5 мм или ВРВП < 5 мм у пациентов с ЦП классов В или С либо при наличии «красных знаков».

С целью медицинской профилактики первого эпизода пищевого или желудочного варикозного кровотечения назначаются:

неселективные бета-блокаторы (с целью снижения частоты сердечных сокращений на 25 % или до 55 ударов в минуту): пропранолол (таблетка 10 мг, 40 мг) внутрь, начальная доза 20 мг 2 раза в сутки, повышение до максимально переносимой (максимальная доза 160 мг в сутки, обычно по 20–40 мг 4 раза в сутки) или карведилол (таблетка 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг, капсулы 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг) внутрь, начальная доза 6,25 мг 2 раза в сутки, повышение до максимально переносимой (максимальная доза 50 мг в сутки);

эндоскопическое лигирование (склерозирование) при непереносимости бета-блокаторов и ВРВП 2–3 степени.

С целью медицинской профилактики рецидива кровотечения из ВРВП (начинается через 5 дней после кровотечения) назначаются:

октреотид (раствор для инъекций 50 мкг/мл, 100 мкг/мл) в дозе 25–50 мкг в час внутривенно инфузوماتом или 600–1200 мкг в сутки в течение 3–5 суток от начала кровотечения;

неселективные бета-блокаторы (с целью снижения частоты сердечных сокращений на 25 % или до 55 ударов в минуту): пропранолол (таблетка 10 мг, 40 мг) внутрь, начальная доза 20 мг 2 раза в сутки, повышение до максимально переносимой (максимальная доза 160 мг в сутки при назначении по 20–40 мг 4 раза в сутки) или карведилол (таблетка 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг, капсула 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг) внутрь, начальная доза 6,25 мг 2 раза в сутки, повышение до максимально переносимой (максимальная доза 50 мг в сутки);

эндоскопическое лигирование (склерозирование) при неэффективности бета-блокаторов (кровотечение развилось на фоне их профилактического приема), непереносимости бета-блокаторов либо как альтернатива бета-блокаторам.

78. Медицинское наблюдение пациентов с ЦП в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с ЦП (кроме ПБЦ, ЦП в исходе АИГ) в амбулаторных условиях осуществляют врач – терапевт участковый (врач общей практики) постоянно. Медицинское наблюдение пациентов с ЦП в исходе АИГ в амбулаторных условиях осуществляют врач-гастроэнтеролог, врач – терапевт участковый (врач общей практики) пожизненно.

79. Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения пациентов с ЦП:

1 раз в год: медицинский осмотр; контроль статуса питания и нервно-психического статуса; ОАК с тромбоцитами; БИК (билирубин, АЛАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, альбумин, мочевины, креатинин, глюкоза, ПВ, МНО); УЗИ ОБП; консультация врача-гастроэнтеролога;

эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС) проводится в зависимости от ВРВП: каждые 2–3 года – при компенсированном ЦП и отсутствии ВРВП; каждые 1–2 года – при компенсированном ЦП с ВРВП 1 ст.; последующие скрининговые ЭГДС не проводятся – при компенсированном ЦП с ВРВП 2–3 степени;

дополнительно для пациентов с ПБЦ и ЦП в исходе АИГ выполняется 1 раз в год определение минеральной плотности кости (остеоденситометрия).

80. Критерием эффективности лечения и медицинского наблюдения пациента с ЦП являются предупреждение и контроль осложнений, увеличение выживаемости.

ГЛАВА 5 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПБЦ (ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ХОЛАНГИТА)

81. ПБЦ является хроническое холестатическое гранулематозное деструктивное воспалительное заболевание междольковых и септальных желчных протоков, предположительно обусловленное аутоиммунными реакциями и способное прогрессировать до ЦП или быть ассоциированным с ЦП.

82. Факторами риска ПБЦ являются:

генетическая предрасположенность, возможно связанная с X-хромосомой (вероятный фактор риска);

ассоциация с другими аутоиммунными заболеваниями (системный склероз, синдром Шегрена, CREST-синдром, аутоиммунный тиреоидит);

возможные провоцирующие агенты (инфекции (бактерии, вирусы) или токсические агенты;

женский пол;

возраст от 35 до 70 лет.

83. Клиническими критериями ПБЦ являются:

основные симптомы: кожный зуд; слабость;

другие симптомы: сухой синдром; кальцинаты в коже; дисфагия;

объективные данные обычно отсутствуют, возможны ксантелазмы, ксантомы, сосудистые стигматы и спленомегалия;

желтуха – поздний симптом;

ПГ на поздней стадии.

84. Диагностическими критериями ПБЦ являются:

повышение уровня ЩФ > 2 ВГН или повышение уровня ГГТП > 5 ВГН;

повышение уровня антимитохондриальных антител (далее – АМА) $> 1:40$;

дуктопеническое повреждение желчных протоков (по данным биопсии печени).

Для подтверждения АМА-негативного ПБЦ определяются sp100, gp210.

Критериями сочетания ПБЦ и АИГ («Парижские критерии») являются (необходимо наличие не менее 2 из 3 следующих критериев):

АлАТ > 5 ВГН;

уровень IgG в сыворотке крови > 2 ВГН или наличие аутоантител к гладкой мускулатуре;

гепатит средней или тяжелой степени при гистологическом исследовании.

85. При отсутствии ЦП оценка степени тяжести заболевания проводится согласно приложению 25, при выполнении биопсии печени – по гистологической стадии.

Выделяются следующие гистологические стадии ПБЦ:

I (портальная): портальная лимфоцитарная инфильтрация с или без цветущего повреждения протоков;

II (перипортальная): добавляются ступенчатые некрозы, нежный перипортальный фиброз, часто ассоциированный с пролиферацией протоков; дуктопения;

III (септальная): мостовидные некрозы или фиброзные септы; дуктопения;

IV (цирротическая): узлы-регенераты (ложные дольки); почти полное исчезновение желчных протоков.

86. Для классификации ПБЦ используется следующая клиническая классификация стадий:

1 стадия – доклиническая (нормальные лабораторные показатели, но АМА определяются в диагностическом титре);

2 стадия – бессимптомная (изменены только лабораторные показатели);

3 стадия – симптоматическая (имеются клинические признаки и определяются измененные лабораторные показатели);

4 стадия – терминальная (прогрессирующая ПН, ПГ и другие осложнения ЦП).

87. Формулировка диагноза ПБЦ включает:

нозологию;

клиническую стадию;

гистологическую стадию (если проводилось гистологическое исследование);

характеристики ЦП, при его развитии.

Примеры формулировки диагноза:

«ПБЦ (первичный билиарный холангит), симптоматическая стадия»;

«ПБЦ (первичный билиарный холангит), терминальная стадия, ЦП класс В, активный. ПГ (ВРВП 2 степени, спленомегалия, дилатация селезеночной вены и ВВ). Декомпенсация (асцит 2 степени, ПЭ 2 степени)».

88. Целями лечения ПБЦ являются:

торможение прогрессирования процесса в печени;

сохранение компенсации и предупреждение осложнений;

купирование декомпенсации.

89. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с ПБЦ являются:

уточнение диагноза и лечение при впервые установленном диагнозе (госпитализация пациентов осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ);

необходимость выполнения биопсии печени (госпитализация пациентов осуществляется в хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ).

90. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 15;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 16;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 17;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 18;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

91. При лечении ПБЦ пациентам рекомендуется ограничение физической активности при отрицательной динамике лабораторных показателей с наличием симптомов, декомпенсации ЦП.

92. С целью нутритивной поддержки пациентам с ПБЦ назначается обычное питание с контролем потребления натрия и белка (потребность в энергии 35–40 ккал/кг в сутки, в белке – 1–1,5 г/кг в сутки).

93. При лечении ПБЦ пациентам назначаются УДХК (капсулы 250 мг, 300 мг) внутрь в дозе 13–15 мг/кг в сутки в 2 приема длительно.

При отсутствии эффекта от приема УДХК (отсутствие снижения активности ЩФ, ГГТП, концентрации билирубина) назначается комбинация УДХК и фенофибрата* (таблетки, покрытые оболочкой 145 мг) внутрь в дозе 145 мг в сутки.

Прием УДХК во время беременности продолжается.

Пациентам с ПБЦ и типичной картиной АИГ в дополнение к УДХК назначается иммуносупрессивная терапия в соответствии с пунктами 31 и 32 настоящего клинического протокола.

94. При кожном зуде пациентам с ПБЦ рекомендуются:

использование эмолентов для уменьшения сухости кожи;

холодный душ для облегчения зуда, провоцируемого или усугубляемого теплом, согреванием в ночное время;

психологическое консультирование при привыкании, зависимости к расчесыванию;

поиск дополнительных аллергенов, особенно у пациентов с ассоциированной гиперэозинофилией или IgE-опосредованной аллергией.

При изнуряющем кожном зуде на фоне приема высоких доз УДХК доза корректируется до 1/2–1/4 от исходной вплоть до полной отмены.

При кожном зуде пациентам с ПБЦ назначаются:

рифампицин* (капсула 150 мг) в суточной дозе 150–300 мг, длительностью до 1 месяца, под контролем лабораторных печеночных тестов (отменяется при прогрессировании гипербилирубинемии и при признаках токсического гепатита);

сертралин* (таблетка 25 мг, 50 мг, 100 мг) в дозе 50–100 мг в сутки в один или два приема (при неэффективности).

95. При усталости пациентам с ПБЦ назначаются поиск и лечение ассоциированных и альтернативных причин (анемия, гипотиреоз и нарушение сна), рекомендуется избегание социальной изоляции.

96. При остеопорозе пациентам с ПБЦ назначаются ЛП кальция (кальция глюконат таблетка 500 мг) внутрь 1000–1500 мг в сутки и витамина D (капсула 400 МЕ, 500 МЕ, 600 ЕД) внутрь 400–800 ЕД в сутки или комбинированные ЛП.

При значениях Т-критерия < –2,5 или после патологического перелома в анамнезе назначается алендроновая кислота (таблетки 70 мг) внутрь 70 мг в неделю или 10 мг в сутки или ибандроновая кислота (таблетка, покрытая оболочкой 150 мг) внутрь 150 мг 1 раз в месяц.

97. При стеаторее в зависимости от дефицита назначаются:

ретинол (капсула 33000 МЕ) внутрь 33000 МЕ 1 раз в 10 дней;

менадион внутримышечно 10 мг в неделю;

токоферол (капсула 200 мг) внутрь 200 мг в сутки.

98. При сухом синдроме пациентам с ПБЦ рекомендуется использование искусственной слезы и искусственной слюны. При рефрактерности к использованию искусственной слезы и искусственной слюны назначается пилокарпин 1 % (капли глазные 1 %) по 1–2 капли 2–4 раза в сутки закапывать в конъюнктивальный мешок. При сухости влагалища назначаются увлажнители влагалища.

99. С целью контроля эффективности лечения пациентам исходно и в процессе медицинского наблюдения проводится оценка стадии заболевания несколькими неинвазивными методами (определение уровней билирубина, ЩФ, АсАТ, альбумина, количества тромбоцитов и показателя эластометрии, эластографии печени).

Критерием ответа на лечение после 1 года лечения на ранних стадиях являются «Парижские критерии-II»: уровень ЩФ < 1,5 кратного превышения ВГН или АсАТ < 1,5 кратного превышения ВГН, или билирубин > 17 мкмоль/л.

100. Медицинское наблюдение пациентов с ПБЦ в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с ПБЦ в амбулаторных условиях осуществляют врач-гастроэнтеролог, врач – терапевт участковый (врач общей практики) постоянно.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при ПБЦ:

1 раз в год: медицинский осмотр; контроль статуса питания и нервно-психического статуса; ОАК с тромбоцитами; БИК (билирубин, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, альбумин, мочевины, креатинин, глюкоза); МНО; УЗИ ОБП; определение минеральной плотности кости (остеоденситометрия); эластометрия; эластография печени;

на стадии ЦП УЗИ ОБП и определение содержания АФП выполняются каждые 6 месяцев;

ЭГДС проводится в зависимости от наличия ВРВП.

Пациенты с ПБЦ относятся к группе риска по ГЦР, остеопорозу.

101. Критерием эффективности лечения и медицинского наблюдения пациента с ПБЦ является предупреждение и контроль осложнений, отдаление сроков ТП, увеличение выживаемости.

ГЛАВА 6 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПСХ

102. ПСХ является хроническое заболевание, при котором проявляются очаговые или мультифокальные стриктуры внутри- и (или) внепеченочных желчных протоков без каких-либо очевидных причин, приводящие к холестазу и, в конечном итоге, к ЦП и ПН.

103. Клиническими критериями ПСХ являются:

основные симптомы: кожный зуд; боли в животе;

объективные данные: обычно отсутствуют, возможны ксантелазмы, ксантомы;

желтуха – поздний симптом;

ПГ на поздней стадии.

104. Диагностическими критериями ПСХ являются:

выявление типичной картины по результатам магнитнорезонансной холангиопанкреатографии (далее – МРХПГ);

отсутствие других заболеваний (кроме АИГ, так как АИГ может сочетаться с ПСХ), очевидных и вероятных причин гепатита с холестазом;

биопсия печени (выполняется в редких случаях при форме «болезни малых протоков»).

105. Типичными признаками МРХПГ при ПСХ являются:

патогномичное поражение области слияния правого и левого протока (хиларная стриктура) в сочетании с эффектом ветвей обгорелого дерева;

диффузное поражение на всем (в любом случае только не локальное поражение) протяжении билиарного дерева;

чередования стриктур и расширений;

неравномерно-изъеденного внутреннего контура протока.

106. Дифференциальная диагностика ПСХ проводится с:

IgG4-ассоциированным склерозирующим холангитом (далее – IgG4-АСХ) без вовлечения поджелудочной железы (изолированный IgG4-АСХ). Диагноз IgG4-АСХ основывается на отличном от ПСХ МРХПГ-паттерне стриктуры и желчного дерева, частом вовлечении поджелудочной железы (аутоиммунный панкреатит), повышении уровня IgG4 в плазме крови (чувствительность 22 % при повышении более 1,4 г/л и 100 % при повышении более 4 ВГН), отсутствии сочетания с язвенным колитом,

иммуногистохимическом определении в печени и биоптате желчного протока экспрессии IgG4 и хорошим (в отличие от ПСХ) клиническим ответом на лечение ГКС;

вторичным склерозирующим холангитом при портальной билиопатии, который эффективно корригируется эндобилиарным стентированием;

(реже) вторичным склерозирующим рефлюкс-холангитом при длительно функционирующем холедоходуоденоанастомозе и после повреждения печеночной артерии;

перихиларным раком (Клатскина);

воспалительной псевдоопухолью общего печеночного протока.

107. Формулировка диагноза ПСХ включает:

нозологию;

клиническую стадию;

характеристики ЦП.

Пример формулировки диагноза:

«ПСХ, ЦП класс В, активный. ПГ (ВРВП 2 степени, спленомегалия, дилатация селезеночной вены и ВВ). Декомпенсация (асцит 2 степени, ПЭ 2 степени)».

108. Целями лечения ПСХ являются:

уменьшение клинических признаков холестаза;

восстановление проходимости доминантных стриктур;

торможение прогрессирования процесса в печени;

сохранение компенсации и предупреждение осложнений.

109. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с ПСХ являются:

уточнение диагноза и лечение (при впервые установленном диагнозе) (госпитализация пациентов осуществляется в хирургическое, гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ);

необходимость выполнения специальных исследований и манипуляций (госпитализация пациентов осуществляется в хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ).

110. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 15;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 16;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 17;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 18;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

111. Пациентам с ПСХ рекомендуется ограничение физической активности при отрицательной динамике лабораторных показателей с наличием симптомов.

112. С целью нутритивной поддержки пациентам с ПСХ назначается обычное питание с контролем потребления натрия и белка (потребность в энергии 35–40 ккал/кг в сутки, в белке 1–1,5 г/кг в сутки).

113. Пациентам с ПСХ назначаются:

УДХК (капсула 250 мг, 300 мг, 500 мг) внутрь в суточной дозе 15–20 мг/кг;

симптоматическая терапия в соответствии с пунктами 94–98 настоящего клинического протокола.

При IgG4-АСХ назначается метилпреднизолон (таблетка 4 мг, 8 мг, 16 мг, 32 мг) внутрь в начальной дозе 32 мг в сутки или преднизолон (таблетка 5 мг) 40 мг в сутки внутрь со снижением дозы на 10 % каждые 2 недели до достижения 4–5 мг в сутки с продолжением терапии не менее 6 месяцев с последующим назначением азатиоприна (таблетки 50 мг) внутрь 0,5 мг/кг и отменой ГКС (риск рецидива IgG4-АСХ). Контроль эффективности осуществляется по результатам контрольной МРХПГ через 6–12 месяцев.

114. При наличии доминантной стриктуры по данным МРХПГ или эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (далее – ЭРХПГ) и при прогрессирующей желтухе выполняются эндобилиарная баллонная пластика и (или) стентирование.

115. Медицинское наблюдение пациентов с ПСХ в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь

по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с ПСХ в амбулаторных условиях осуществляют врач-хирург, врач – терапевт участковый (врач общей практики) постоянно.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при ПСХ:

1 раз в год: медицинский осмотр; контроль статуса питания и нервно-психического статуса; ОАК с тромбоцитами; БИК (билирубин, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, альбумин, мочевины, креатинин, глюкоза); МНО; УЗИ ОБП; определение минеральной плотности кости (остеоденситометрия);

по медицинским показаниям: эластометрия, эластография печени; МРХПГ; ЭРХПГ.

116. Критерием эффективности лечения и медицинского наблюдения пациентов с ПСХ является предупреждение и контроль осложнений, отдаление сроков ТП, увеличение выживаемости.

ГЛАВА 7 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА

117. Болезнью Вильсона является хроническое заболевание печени, обусловленное нарушением метаболизма меди, способное прогрессировать до фульминантной ПН, хронического гепатита или ЦП.

118. Болезнь Вильсона может быть диагностирована при наличии у пациента одного или нескольких следующих симптомов:

нарушение функции печени неясной этиологии, независимо от возраста;

необъяснимое заболевание печени, связанное с неврологическим или психиатрическим расстройством;

острая ПН при неиммунной гемолитической анемии, включая острый внутрисосудистый гемолиз;

рецидивирующий самоограничивающийся гемолиз.

119. Для оценки степени тяжести болезни Вильсона используются следующие критерии:

при наличии гепатита оценка степени активности и тяжести осуществляется в соответствии с пунктом 21 настоящего клинического протокола, при наличии ЦП – согласно приложению 21;

при острой ПН (оценка по прогностическому индексу болезни Вильсона, проявляющейся острой ПН осуществляется в соответствии с основными предиктивными индексами при болезнях печени согласно приложению 6).

120. Клиническими критериями болезни Вильсона являются:

возраст манифестации 5–45 лет;

печень: повышение активности трансаминаз; гепатомегалия; изолированная спленомегалия; стеатоз; острый гепатит; хронический гепатит; ЦП; острая ПН;

нервная система: тремор; произвольные движения конечностей, головы; нарушение координации движений, походки; мышечная дистония; дизартрия; дисфония; дисфагия; головные боли;

психоэмоциональная сфера: изменение личности; депрессия; невроз; психоз; снижение памяти, когнитивных функций; изменение интеллекта; психоэмоциональные расстройства; нарушения поведения, сна;

глаза: кольцо Кайзера – Флейшера; помутнение хрусталика (катаракта в виде «подсолнуха»);

почки: проксимальная канальцевая дисфункция; нефролитиаз;

кровь: гемолитическая анемия с отрицательной реакцией Кумбса;

органы эндокринной и половой систем: задержка полового созревания; гинекомастия; менструальные нарушения; снижение фертильности; спонтанные аборт; нарушение толерантности к глюкозе; гипопаратиреоидизм; акромегалия;

опорно-двигательный аппарат: ранний остеопороз; спонтанные переломы; артриты; артропатии крупных суставов; рабдомиолиз;

кожа: гиперпигментация; голубые лунки у ногтевого ложа;

другие органы: кардиомиопатия; холелитиаз; панкреатит.

121. Диагностическими критериями болезни Вильсона являются:

121.1. кольца Кайзера – Флейшера и положительные результаты биохимических тестов обмена меди: снижение церулоплазмينا сыворотки крови; суточная экскреция меди с мочой > 100 мкг в сутки;

121.2. выявление мутаций гена АТР7В (не является обязательным при наличии у пациента диагностических критериев, указанных в подпункте 121.1 настоящего пункта). Отсутствие мутаций не исключает заболевание. Большинство пациентов являются компаундгетерозиготами (несут две разные мутации);

121.3. может быть использована балльная система диагностики болезни Вильсона согласно приложению 26;

121.4. картина острой ПН при болезни Вильсона:

тяжелая Кумбс-негативная гемолитическая анемия (острый внутрисосудистый гемолиз);

коагулопатия, нечувствительная к парентеральному введению витамина К;

относительно умеренное повышение активности сывороточных аминотрансфераз (обычно < 2000 Е/л);

нормальная или субнормальная активность ЩФ (как правило, < 40 Е/л);

быстрое прогрессирование до почечной недостаточности.

Болезнь Вильсона следует заподозрить у любого пациента с острой ПН с неиммунной гемолитической анемией, включая острый внутрисосудистый гемолиз, и провести диагностические исследования с оценкой необходимости ТП.

122. Формулировка диагноза болезни Вильсона включает:

нозологию;

генотип (при возможности);

форму поражения печени;

поражение других органов.

Пример формулировки диагноза:

«Болезнь Вильсона, генотип Н1069Q/Н1069Q, ЦП, класс А, активный (по лабораторным данным). ПГ (дилатация ВВ и селезеночной вен, спленомегалия), поражение нервной системы» (согласно заключению врача-невролога).

123. Целями лечения пациента с болезнью Вильсона являются:

начальная фаза терапии: достижение отрицательного баланса меди;

поддерживающая фаза: поддержание достигнутого баланса меди;

коррекция осложнений.

124. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с болезнью Вильсона являются:

острая декомпенсации функции печени (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ);

необходимость выполнения биопсии печени (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое или хирургическое отделение ГОЗ, ООЗ).

125. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 15;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 16;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 17;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 18;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

126. При лечении болезни Вильсона пациентам рекомендуются:

диета и ограничение потребления меди: ограничение продуктов с высоким содержанием меди (печень, другие субпродукты, ракообразные, орехи, шоколад, грибы);

исключение витаминно-минеральных комплексов, содержащих медь;
контроль потребления меди из других источников: содержание меди в ЛП для энтерального питания не выше 1,5 мг в сутки, в питьевой воде – не более 0,1% в 90 % измерений.

127. В качестве начальной терапии пациентам при болезни Вильсона назначается один из следующих ЛП:

пеницилламин (капсула 250 мг) внутрь 250–500 мг в сутки с увеличением дозы на 250 мг каждые 4–7 дней до максимальной 1000–1500 мг в сутки (за 1 час до еды или спустя 2 часа после еды, в 2–4 приема). Для медицинской профилактики дефицита пиридоксина одновременно – пиридоксина гидрохлорид (раствор для инъекций 5 %) внутримышечно 50 мг в неделю или внутрь 25 мг в сутки (хелатирующая терапия);

цинка сульфат (таблетка, покрытая оболочкой, 124 мг) внутрь 124 мг (45 мг элементарного цинка) 3 раза в сутки за 30 минут до еды. Цинк может быть ЛП первой линии лечения пациентов с неврологическими признаками и пресимптомных пациентов (подавление интестинальной абсорбции меди);

комбинация пеницилламина и цинка сульфата (при тяжелых формах поражения печени). Интервал между приемом пеницилламина и цинка должен быть 4–5 часов, после стабилизации осуществляется переход на монотерапию пеницилламином или цинка сульфатом.

Наличие у пациента с предполагаемой или доказанной болезнью Вильсона острой декомпенсации функции печени является медицинским противопоказанием к назначению пеницилламина.

При развитии острой и острой на фоне хронической ПН производится оценка медицинских показаний к ТП; в дополнение к аналитическому решению может быть использован предиктивный индекс болезни Вильсона > 11 согласно приложению 6.

В дополнение к мероприятиям интенсивной терапии назначаются ГКС (преднизолон (раствор для инъекций 30 мг в 1 мл) внутривенно 10 мг/кг в сутки или 500 мг в сутки взрослому в течение 3 дней с последующей деэскалацией дозы на 1/2 ежедневно до полной отмены), экстракорпоральные методы детоксикации (продленная вено-венозная гемодиализация, высокообъемный плазмаферез).

128. В качестве поддерживающей терапии назначаются:

пеницилламин (капсула 250 мг) внутрь 750–1000 мг в сутки, для медицинской профилактики дефицита пиридоксина одновременно назначается пиридоксина гидрохлорид (раствор для инъекций 5 %) внутримышечно 50 мг в неделю или внутрь 25 мг в сутки или цинка сульфат (таблетка, покрытая оболочкой, 124 мг) внутрь 124 мг (45 мг элементарного цинка) 3 раза в сутки. Лечение пеницилламином и (или) цинка сульфатом назначается пожизненно. Во время беременности лечение продолжается со снижением дозы пеницилламина во втором и третьем триместрах;

симптоматическая коррекция неврологических признаков под контролем врача-специалиста;

психофармакологическая коррекция под контролем врача-специалиста при наличии психических признаков;

при дисфагии: без аспирации – жидкая, полужидкая пища; с аспирацией – гастростомия, энтеральное питание.

129. Контроль эффективности лечения осуществляется по уменьшению клинических признаков, а также путем измерения 24-часовой экскреции меди с мочой во время лечения:

сразу после начала лечения пеницилламином экскреция меди с мочой составляет 1000–2000 мкг в сутки, при стабильном течении – 200–500 мкг в сутки;

у пациентов, получающих цинка сульфат, экскреция меди с мочой составляет менее 100 мкг в сутки.

Коррекция доз ЛП производится по мере снижения экскреции меди с мочой.

130. Медицинское наблюдение пациентов с болезнью Вильсона в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую

помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с болезнью Вильсона в амбулаторных условиях осуществляют врач-гастроэнтеролог, врач-невролог, врач – терапевт участковый (врач общей практики) постоянно.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при болезни Вильсона:

1 раз в 6 месяцев: медицинский осмотр с оценкой статуса питания; ОАК; БИК (глюкоза, билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП); МНО; определение суточной экскреции меди с мочой; медицинский осмотр врача-невролога;

1 раз в год: УЗИ ОБП;

по медицинским показаниям: ЭГДС; осмотр врача-офтальмолога; КТА ОБП; МРТ ОБП; МРТ головного мозга.

131. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения пациента с болезнью Вильсона являются предупреждение и контроль осложнений, отдаление сроков ТП, увеличение выживаемости.

ГЛАВА 8 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОХРОМАТОЗА

132. Гемохроматозом является HLA-ассоциированное врожденное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, связанное с высоким всасыванием железа гастроинтестинальной слизистой оболочкой, ведущее к патологической депозиции избытка железа в печени и других органах.

Подозрение на гемохроматоз возникает при наличии у пациента одного или нескольких следующих симптомов:

заболевания печени неуточненной этиологии;

изменения сывороточных маркеров обмена железа;

СД 1 типа, особенно в сочетании с патологией печени, патологией сердца или преждевременной сексуальной дисфункцией;

артропатия, кардиомиопатия, сексуальная дисфункция у мужчин.

133. Клиническими критериями гемохроматоза являются:

типичный возраст начала: мужчины 40–60 лет; женщины – постменопаузальный период;

органы пищеварения: гепатомегалия, гепатоспленомегалия;

органы кровообращения: кардиомиопатия; нарушения ритма и проводимости; артериальная гипертензия; прогрессирующая недостаточность кровообращения, резистентная к терапии;

эндокринная система: СД; инсулинорезистентность; гипофизарный гипогонадизм; гипокортицизм; гипотироз;

суставы (атипичная артропатия): боль; отек; деформация; ограничение подвижности; рентгенологически – хондрокальциноз периартикулярное субпериостальное рассасывание кости, сужение суставной щели;

кожа: диффузная пигментация кожи (меланодермия).

Классические симптомы: гепатомегалия; СД. Гиперпигментация кожи свидетельствует о поздней стадии заболевания.

134. Диагностическими критериями гемохроматоза являются:

генотип p.C282Y/p.C282Y в сочетании с клиническими признаками перегрузки железом;

генотипы p.C282Y/p.H63D или p.H63D/p.H63D при подтвержденной перегрузке железом с или без других причин (мутация p.H63D ассоциирована с более высоким риском умеренной перегрузки железом).

135. Для оценки степени тяжести гемохроматоза используются следующие критерии:

135.1. при наличии гепатита оценка степени активности и тяжести осуществляется в соответствии с пунктом 21 настоящего клинического протокола, при наличии ЦП – согласно приложению 21;

135.2. гистологическая оценка интенсивности окраски депозитов железа (требуется ЛП, окрашенные по Перлсу):

0 – гранулы железа отсутствуют или едва различимы на увеличении x 400;

1 + – гранулы железа плохо различимы на увеличении x 250, но легко идентифицируются на увеличении x 400;

2 + – отдельные гранулы железа видны на увеличении x 100;

3 + – отдельные гранулы железа видны на увеличении x 25;

4 + – массы железа видны на увеличении x 10 или невооруженным глазом.

Оценка от 2 + до 4 + соответствует значительному повышению содержания железа в печени.

136. Формулировка диагноза гемохроматоза включает:

нозологию;

генотип;

степень гиперсидероза печени;

форму поражения печени;

поражение других органов.

Пример формулировки диагноза:

«Гемохроматоз, генотип C282Y/C282Y, гемосидероз печени 2 степени, ЦП, класс В (указываются остальные характеристики ЦП), артропатия».

137. Целями лечения гемохроматоза являются:

удаление избытка железа;

коррекция осложнений.

138. Медицинским показанием для госпитализации пациента с гемохроматозом является необходимость выполнения биопсии печени (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое или хирургическое отделение ГОЗ, ООЗ).

139. Оценка статуса питания проводится:

по ИМТ согласно приложению 15;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 16;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 17;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 18;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека; двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

140. При лечении гемохроматоза пациентам рекомендуется:

ограничение потребления алкоголя, избыточного введения витамина С, продуктов питания, богатых железом;

употребление продуктов, снижающих абсорбцию железа (чай).

141. Флеботомии являются терапией первой линии, основным методом лечения гемохроматоза у гомозиготных по C282Y (генотип p.C282Y/p.C282Y) пациентов с признаками перегрузки железом, в том числе с ЦП. Допускается выполнение флеботомий в амбулаторных условиях.

При флеботомии осуществляется индукционная фаза лечения, затем – поддерживающая фаза лечения.

142. При индукционной фазе лечения гемохроматоза:

частота флеботомий составляет 1 раз в 1–2 недели;

объем удаляемой крови во время одной процедуры – 400–500 мл (в зависимости от массы тела пациента и переносимости процедуры);

перед каждой процедурой флеботомии определяется уровень гемоглобина: при уровне гемоглобина менее 120 г/л уменьшается частота кровопусканий; при уровне менее 110 г/л – манипуляции временно прекращаются;

после каждой четвертой процедуры флеботомии осуществляется контроль сывороточного ферритина (далее – СФ), после снижения его уровня до 200 мкг/л контроль СФ осуществляется каждые 1–2 сеанса лечения. Целевое значение СФ – 50 мкг/л, как правило, достигается через 1,5–2 года лечения;

осуществляется контроль уровня фолиевой кислоты и витамина В12 в плазме крови у пациентов, которым требуется большое количество кровопусканий, при необходимости вводятся добавки витаминов.

143. При поддерживающей фазе лечения:

частота флеботомий составляет 2–6 в год;

контроль гемоглобина осуществляется перед каждой процедурой, контроль СФ и коэффициента насыщения трансферрина железом (далее – КНТЖ) – каждые 6 месяцев. Целевое значение СФ – 50–100 мкг/л.

144. ЛПП второй линии являются хелаторы железа: деферазирокс (таблетки 500 мг) внутрь, средняя доза 10 мг/кг в сутки. Применяется в отдельных случаях при невозможности флеботомии после оценки соотношения риска и пользы его применения врачом-специалистом.

145. Пациентам с серологическими маркерами перегрузки железом, являющимся гомозиготами (генотип р.Н63D/р.Н63D) или компаундгетерозиготами (р.С282Y/р.Н63D), после подтверждения накопления железа в печени (по результатам МРТ или биопсии печени) могут назначаться флеботомии при наличии медицинских показаний.

146. При поражении других органов (СД, артропатия, гипогонадизм, поздняя кожная порфирия) назначается симптоматическое лечение под контролем соответствующих врачей-специалистов.

При лечении гемохроматоза проводится медицинская профилактика дополнительного повреждения печени пациента: иммунизация против гепатитов А и В.

147. Медицинское наблюдение пациентов с гемохроматозом в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с гемохроматозом в амбулаторных условиях осуществляют врач-гастроэнтеролог, врач – терапевт участковый (врач общей практики) постоянно.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения врачей-специалистов при гемохроматозе:

1 раз в год: медицинский осмотр с оценкой статуса питания; ОАК (с гематокритом); БИК (сывороточное железо, трансферрин, КНТЖ, СФ, глюкоза, билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП); УЗИ ОБП;

1 раз в 6 месяцев: УЗИ печени; определение содержания АФП.

148. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения пациента с гемохроматозом являются: стабилизация или снижение активности процесса в печени; устранение признаков перегрузки железом.

ГЛАВА 9 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА

149. Синдромом Жильбера является наследственное заболевание, обусловленное снижением активности (дефицитом) уридиндифосфатглюкуронил-трансферазы (далее – UGT1A1).

150. Клиническим критерием синдрома Жильбера является желтушное окрашивание склер, слизистых оболочек и (или) кожных покровов.

151. Диагностическими критериями синдрома Жильбера являются:

повышение неконъюгированного билирубина;

исключение патологии печени иного генеза (вирусные, наследственные заболевания, НАЖБП);

исключение гемолиза;
выявление мутаций гена UGT1A1 (гемозиготы, компаундные гетерозиготы или гетерозиготы).

152. Формулировка диагноза синдрома Жильбера включает нозологию.

Пример формулировки диагноза:

«Синдром Жильбера».

153. Целью лечения синдрома Жильбера является снижение содержания неконъюгированного билирубина.

Лечение синдрома Жильбера осуществляется в амбулаторных условиях (медицинские показания для госпитализации отсутствуют).

154. Лечение синдрома Жильбера включает отказ от алкоголя, курения. Возможно пробное назначение фенобарбитала внутрь 50 мг 1–3 раза в сутки в течение 5–7 дней во время эпизодов повышения билирубина.

ГЛАВА 10

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

155. Лекарственное поражение печени (далее – ЛПП) обусловлено токсическим повреждением печени под влиянием ЛП или другого неинфекционного агента и сопровождается нарушением ее функции.

ЛПП с развитием острого некроза печени или острого гепатита является острое повреждение гепатоцитов, развивающееся в пределах 1–20 недель от начала применения ЛП. Гистологические признаки включают преимущественно очаговый, локальный или мостовидный некроз, при этом при лекарственно-индуцированном гепатите выражены признаки внутридолькового и портального воспаления. Могут появляться внепеченочные симптомы лекарственной гиперчувствительности, включающие кожную сыпь, лимфаденопатию, эозинофилию или другие симптомы.

ЛПП с холестазом является лекарственно-индуцированное холестатическое поражение печени, при котором ведущими симптомами являются кожный зуд и желтуха, а основным отклонением в БИК является повышение активности ЩФ.

Факторами риска ЛПП являются:

зависящие от пациента: возраст; беременность; ожирение; истощение; образ жизни; коморбидность (наличие хронических заболеваний, в том числе СД); применение нескольких ЛП; состояние микробиома; нарушения детоксикации;

зависящие от ЛП: доза и печеночный метаболизм; липофильность; сопутствующий прием ЛП и лекарственное взаимодействие; специальные химические свойства ЛП (образование реактивных метаболитов и оксидативный стресс, митохондриальные эффекты, ингибирование билиарного транспорта);

внешние факторы: регулярный прием алкоголя (связан с конкретными ЛП); курение; инфекционные и воспалительные заболевания.

156. Вариантами острого ЛПП являются:

156.1 прямое токсическое ЛПП:

дозозависимый предсказуемый эффект с непосредственным повреждающим действием на печень при достижении определенной дозы. Вызывается малым количеством ЛП, имеет короткий латентный период. Характеризуется некрозом гепатоцитов и (или) жировой дистрофией печени по данным морфологии;

парацетамол – прототип ЛП прямого токсического действия. Другие ЛП, которые относятся к прямым токсическим: амиодарон; анаболические стероиды; антимаболиты; вальпроевая кислота; высокоактивные антиретровирусные ЛП; гепарины; метотрексат при внутривенном введении; ниацин; никотиновая кислота; статины; такрин; холестирамин;

156.2. идиосинкразическое ЛПП:

идиосинкразическая метаболическая или иммунная реакция в ответ на прием ЛП, определяется генетическими предикторами пациента. Эффект не зависит от дозы, индивидуален и непредсказуем, латентный период от нескольких дней до нескольких месяцев;

является наиболее частым ЛПП и вызывается различными видами ЛП;

156.3. варианты (фенотипы) идиосинкразического ЛПП:
определяются соотношением уровней повышения активности АлАТ и ЩФ – индекс R, который рассчитывается как соотношение:

$$R = \frac{\text{АлАТ пациента/АлАТ ВГН}}{\text{ЩФ пациента/ЩФ ВГН}};$$

гепатоцеллюлярный фенотип: соотношение $R \geq 5$; отличается острым началом с более тяжелой степенью поражения печени;

холестатический фенотип: повышение активности ЩФ > 2 ВГН или соотношение $R \leq 2$; развивается позднее и разрешается медленнее по сравнению с гепатоцеллюлярным;

смешанный фенотип: повышение активности АлАТ > 2 ВГН и соотношение R от 2 до 5;

фенотип DRESS: лекарственно-индуцированная гипе-чувствительность с вовлечением нескольких органов с системными признаками;

156.4. не прямое (иммуноопосредованное) ЛПП:

эффект опосредован через влияние на иммунную систему с развитием вторичной формы поражения печени;

вызывается ЛП, являющимися ингибиторами контрольных точек иммунного ответа (используются в лечении преимущественно онкологических заболеваний).

157. Клиническими критериями ЛПП являются:

усталость, общее недомогание, реже – тошнота, рвота, боли в животе, увеличенный желчный пузырь, боли в суставах и мышцах;

повышение температуры тела;

отсутствие аппетита;

потеря массы тела;

зуд, кожная сыпь;

желтуха (изменения цвета кожи и слизистых, кала, мочи);

увеличенная печень;

увеличение лимфатических узлов.

Выявляются субклинические формы, проявляющиеся только отклонением результатов лабораторных исследований. Возможны тяжелые формы вплоть до острой (фульминантной) ПН.

158. Диагностическими критериями ЛПП являются:

наличие временной связи (в течение 5–90 дней на фоне приема или 15 дней после отмены) между появлением признаков поражения печени и приемом ЛП и (или) биологически активных добавок к пище (далее – БАД). Оценка прямой или идиосинкразической гепатотоксичности ЛП осуществляется на основании инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и (или) с помощью шкалы RUCAM согласно приложению 27;

положительная динамика лабораторных показателей после отмены ЛП;

отсутствие иных причин поражения печени.

Клинически значимое ЛПП определяется при наличии одного из следующих критериев:

повышение активности АсАТ или АлАТ > 5 ВГН или ЩФ > 2 ВГН или по сравнению с исходным уровнем в двух отдельных исследованиях;

повышение сывороточного билирубина > 42 мкмоль/л в сочетании с повышенным уровнем АсАТ, АлАТ или ЩФ;

повышение МНО $> 1,5$ в сочетании с повышенным уровнем АсАТ, АлАТ или ЩФ.

159. Выделяются следующие степени тяжести ЛПП:

159.1. легкая: АлАТ ≥ 5 ВГН или ЩФ ≥ 2 ВГН и общий билирубин < 2 ВГН;

159.2. умеренная: АлАТ ≥ 5 ВГН или ЩФ ≥ 2 ВГН и общий билирубин ≥ 2 ВГН, или наличие симптомов гепатита;

159.3. тяжелая: АЛАТ ≥ 5 ВГН или ЩФ ≥ 2 ВГН и общий билирубин ≥ 2 ВГН, или наличие симптомов гепатита и наличие одного из следующих критериев:

МНО $\geq 1,5$ ВГН;

асцит и (или) ПЭ, длительность заболевания < 26 недель, наличие предшествующего ЦП;

внепеченочная органная недостаточность как следствие ЛПП (почечная, легочная, сосудистая и иные);

смерть или ТП вследствие ЛПП.

160. Формулировка диагноза ЛПП включает:

нозологию;

наименование ЛП (БАД);

фенотип ЛПП;

степень тяжести ЛПП;

показатель RUCAM.

Пример формулировки диагноза:

«Острое идиосинкразическое ЛПП, связанное с приемом амоксициллин-клавунатом, холестатический тип (R = 1,5), средней степени тяжести, RUCAM – 10 баллов».

161. Целями лечения ЛПП являются:

снижение активности воспалительного процесса в печени;

предупреждение острой ПН;

предотвращение формирования хронического процесса в печени.

162. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с ЛПП являются:

умеренное и тяжелое ЛПП (госпитализация пациента осуществляется в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ);

наличие ЛПП и одного из следующих критериев: МНО $> 1,5$ ВГН; ПЭ; наличие предшествующего ЦП; отказ другого органа вследствие ЛПП (госпитализация пациента в осуществляется в отделение анестезиологии и реанимации ГОЗ, ООЗ).

163. При лечении ЛПП пациенту рекомендуются:

отмена предполагаемого ЛП (БАД);

ограничение физической активности при высокой активности гепатита (АЛАТ выше 400 Е/л) и при наличии субъективных симптомов;

исключение алкоголя;

в зависимости от тяжести ЛПП обычное полноценное питание либо назначение дополнительного энтерального питания (при признаках недостаточности питания).

164. При холестатическом фенотипе назначается один из следующих ЛП:

УДХК (капсула 250 мг, 300 мг) внутрь 10–15 мг/кг в сутки;

адеметионин (порошок для приготовления раствора 400 мг, 500 мг) внутривенно 800 (1000) мг в сутки и (или) (таблетка, покрытая оболочкой, 500 мг) внутрь 1000 мг в сутки;

силимарин (таблетка, покрытая оболочкой, 22,5 мг, 35 мг, капсула 90 мг, 140 мг) внутрь 210–420 мг в сутки.

При гепатоцеллюлярном фенотипе назначается один из следующих ЛП:

адеметионин (порошок для приготовления раствора 400 мг, 500 мг) внутривенно 800 (1000) мг в сутки и (или) (таблетка, покрытая оболочкой, 500 мг) внутрь 1000 мг в сутки;

силимарин (таблетка, покрытая оболочкой, 22,5 мг, 35 мг, капсулы 90 мг, 140 мг) внутрь 210–420 мг в сутки.

При смешанном фенотипе назначается силимарин (таблетка, покрытая оболочкой, 22,5 мг, 35 мг, капсула 90 мг, 140 мг) внутрь 210–420 мг в сутки, и один из следующих ЛП:

УДХК (капсула 250 мг, 300 мг) внутрь 10–15 мг/кг в сутки;

адеметионин (порошок для приготовления раствора 400 мг, 500 мг) внутривенно 800 (1000) мг в сутки и (или) (таблетка, покрытая оболочкой, 500 мг) внутрь 1000 мг в сутки.

При лечении ЛПП могут быть назначены эссенциальные фосфолипиды (раствор для внутривенного введения 250 мг/5 мл) внутривенно медленно 50 мг/мл 5–20 мл в течение 2 недель и (или) орнитин (орнитина аспартат) (раствор для инъекций 100 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/10 мл) внутривенно 20–40 г в сутки или орнитин (орнитина аспартат) (гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 3 г, порошок для приготовления раствора для внутреннего применения 3 г) внутрь 9–18 г в сутки.

Терапия назначается до купирования лабораторных признаков холестаза и (или) нормализации АлАТ и АсАТ.

165. При идиосинкразическом ЛПП (с тяжелыми признаками гиперчувствительности, DRESS, при морфологической картине печени, подобной на АИГ) и при иммуноопосредованном ЛПП с уровнем АлАТ > 5 ВГН назначается один из следующих ГКС:

метилпреднизолон (таблетка 4 мг, 8 мг, 16 мг, 32 мг) внутрь 1 мг/кг в сутки в течение 1–3 месяцев;

преднизолон внутрь (таблетка 5 мг) 40–60 мг в сутки в течение 3–5 дней, затем внутрь 20 мг в сутки с последующим постепенным снижением дозы после нормализации БИК на 5–10 мг в течение 6 месяцев.

При развитии острой ПН медицинская помощь оказывается в соответствии с клиническим протоколом «Интенсивная терапия критических для жизни состояний (взрослое население)», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 13 июня 2023 г. № 100.

166. При иммуноопосредованном ЛПП, вызванном ингибиторами контрольных точек иммунного ответа (далее – ИКТИО):

166.1. до начала терапии ИКТИО необходимо:

оценить показатели БИК: АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин, липидный профиль (холестерин (далее – ХС), ХС ЛПВП, ХС липопротеинов низкой плотности (далее – ХС ЛПНП), ТГ);

уточнить наличие потенциальных факторов поражения печени: существующие заболевания печени; наличие метастазов в печени, вирусных инфекций (вирус иммунодефицита человека, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, вирусный гепатит Е), сопутствующих аутоиммунных заболеваний;

166.2. во время терапии ИКТИО осуществляется мониторинг показателей БИК каждые 2 недели в течение первых 8–12 недель, затем каждые 4 недели.

При отклонении показателей БИК:

при степени 1 (АлАТ < 3 ВГН, АсАТ < 3 ВГН, общий билирубин < x 1,5 ВГН, ЩФ < 2,5 ВГН): оценивается состояние неопластического процесса; проводится анализ приема всех ЛП; определяется порог АлАТ в качестве возможного сигнала иммуноопосредованного ЛПП у пациентов с отклонениями БИК (при наличии исходного заболевания печени или метастазов); осуществляется дальнейшее медицинское наблюдение;

при степени 2 (АлАТ 3-5 ВГН, АсАТ 3-5 ВГН, общий билирубин < 1,5-3 ВГН, ЩФ 2,5-5 ВГН): пропускается доза ЛП и контролируются показатели БИК, МНО и альбумин 2 раза в неделю; начинается неспецифическое лечение; при сохранении отклонений более 2 недель прекращается иммунотерапия и начинается терапия ГКС в соответствии с пунктами 164, 165 настоящего клинического протокола; при нормализации параметров печени после снижения дозы ГКС иммунотерапия может быть возобновлена;

при степени 3 или 4 (степень 3: АлАТ 5-20 ВГН; АсАТ 5-20 ВГН; общий билирубин 3-10 ВГН; ЩФ 5-20 ВГН; степень 4: АлАТ > 20 ВГН; АсАТ > 20 ВГН; общий билирубин > 10 ВГН; ЩФ > 20 ВГН): прекращается иммунотерапия и контролируются параметры печени и МНО ежедневно; оцениваются признаки возможного развития ПН (билирубин > 42,8 мкмоль/л и (или) МНО > 1,5); прекращается иммунотерапия до разрешения ЛПП; отменяются гепатотоксичные ЛП; начинается симптоматическое лечение и терапия ГКС в соответствии с пунктами 164, 165 настоящего клинического протокола; при отсутствии

ответа на лечение ГКС в течение 2–3 дней рассматривается дополнительная иммуносупрессивная терапия.

167. При ЛПП, вызванном приемом высоких доз парацетамола (> 4 г в сутки), или при подозрении на ЛПП, ассоциированное с приемом высоких доз парацетамола, назначаются:

167.1. активированный уголь (таблетка 250 мг) внутрь 1 г/кг, максимальная доза 50 г в случаях приема однократной высокой дозы в пределах 4 часов, промывание желудка;

167.2. терапия одним из следующих специфических антидотов (N-ацетилцистеином) в максимально ранние сроки:

ацетилцистеин (порошок для приготовления раствора внутрь 100 мг, 200 мг, 600 мг, таблетки шипучие 200 мг, 600 мг) внутрь, насыщающая доза 140 мг/кг, далее внутрь 70 мг/кг каждые 4 часа (до 72 часов) (пероральный 72-часовой режим);

ацетилцистеин (раствор для инъекций и ингаляций 100 мг/мл) в виде инфузии, насыщающая доза 150 мг/кг в течение 1 часа, далее 100 мг/кг в течение 6 часов в первые сутки, 50 мг/кг в течение 6 часов во вторые сутки (внутривенный режим).

168. Медицинское наблюдение пациентов с ЛПП в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения.

Медицинское наблюдение пациентов с ЛПП в амбулаторных условиях осуществляется врачом – терапевтом участковым (врачом общей практики) до полного клинического и лабораторного разрешения.

169. Критерием эффективности лечения и медицинского наблюдения ЛПП является купирование активности процесса в печени.

Не рекомендуется повторно назначать ЛП, вероятно, вызвавшие ЛПП, исключением могут быть угрожающие жизни состояния при невозможности назначения альтернативного лечения.

Назначать пациентам с хроническим заболеванием печени ЛП, обладающих гепатотоксическим действием, рекомендуется с учетом оценки риска и пользы рассматриваемого вида лечения в каждом конкретном случае.

* Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

Приложение 1
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Диагностика заболеваний печени

№ п/п	Наименование заболевания (синдрома)	Шифры по МКБ-10	Диагностика	
			обязательная	дополнительная
1	Стеатоз печени	K70.0; K76.0	Измерение длины тела, массы тела, ИМТ. ОАК. Общий анализ мочи (далее – ОАМ). БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; ТГ; ХС; ХС ЛПВП; ХС ЛПНП; глюкоза. УЗИ ОБП. Маркеры вирусного гепатита: HBsAg; anti-HCV	КТ, МРТ ОБП при сомнительных или требующих уточнения результатах УЗИ ОБП), в том числе КТА. Биопсия печени (при наличии очаговых изменений, требующих дифференциальной диагностики со злокачественными опухолями, сомнительных результатах визуализационных исследований). Определение содержания АФП (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью печени). ЭГДС (при синдроме диспепсии, подозрении на ПГ). Эластография, эластометрия печени (у пациентов высокого риска). Консультация врача – психиатра-нарколога (при алкогольной этиологии)
2	Хронический гепатит	B18; K70.1; K71.3; K71.4; K71.5; K73	Измерение длины тела, массы тела, ИМТ. Оценка статуса питания. Сбор алкогольного анамнеза с оценкой среднесуточной дозы алкоголя, анализ лекарственного, эпидемиологического, наследственного, токсического анамнеза. ОАК. БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; ТГ; ХС; глюкоза; общий белок. ОАМ. Коагулограмма: ПВ; МНО. Маркеры вирусного гепатита: HBsAg; anti-HCV. Электрокардиограмма (далее – ЭКГ). УЗИ ОБП.	Протеинограмма (при неясной этиологии). IgA, IgM, IgG (при неясной этиологии). Аутоантитела: ANA; AMA; SMA; anti-LKM1; anti-SLA/LP; LC-1 (при подозрении на аутоиммунное заболевание). Ферритин, КНТЖ (при неясной этиологии). Церулоплазмин сыворотки крови (при неясной этиологии). Консультация врача-офтальмолога (поиск колец Кайзера – Флейшера при неясной этиологии). Суточная экскреция меди с мочой (при неясной этиологии, при снижении церулоплазмينا, при наличии колец Кайзера – Флейшера). Альфа1-антитрипсин (при неясной этиологии). КТА, МРТ ОБП (при очаговых изменениях в печени по данным УЗИ). Биопсия печени (при неясной этиологии, неясной форме поражения печени, при решении экспертных вопросов).

			<p>ЭГДС.</p> <p>Эластография, эластометрия печени (при необходимости оценки выраженности фиброза в печени и контроля эффективности лечения)</p>	<p>Маркеры целиакии (при кишечных симптомах и неясной этиологии поражения печени).</p> <p>Сывороточные маркеры других вирусных гепатитов (при неясной этиологии).</p> <p>Генотипирование вируса гепатита, определение вирусной нагрузки (при планировании и (или) контроле противовирусной терапии).</p> <p>Консультация врача-инфекциониста (при положительных тестах на вирусные маркеры).</p> <p>Консультация врача – психиатра-нарколога (при алкогольной этиологии)</p>
3	ЦП	<p>K70.3;</p> <p>K71.7;</p> <p>K74.3;</p> <p>K74.4;</p> <p>K74.5;</p> <p>K74.6</p>	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>Сбор алкогольного анамнеза с оценкой среднесуточной дозы алкоголя.</p> <p>Оценка нервно-психического статуса, при отсутствии явных нарушений – психометрическое тестирование.</p> <p>ОАК с тромбоцитами, ретикулоцитами.</p> <p>ОАМ.</p> <p>БИК: общий белок; билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; ХС; альбумин; глюкоза.</p> <p>Коагулограмма: ПВ; МНО.</p> <p>Маркеры вирусного гепатита: HBsAg; anti-HCV.</p> <p>ЭКГ.</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>ЭГДС.</p> <p>КТ головного мозга (ПЭ 3 степени и выше)</p>	<p>Аутоантитела: ANA; AMA-M2; SMA; anti-LKM; SLA/LP; LC-1 (при подозрении на аутоиммунную этиологию).</p> <p>Церулоплазмин сыворотки крови (при неясной этиологии).</p> <p>Ферритин, КНТЖ (при неясной этиологии).</p> <p>Консультация врача-офтальмолога (поиск колец Кайзера – Флейшера) (при неясной этиологии).</p> <p>Суточная экскреция меди с мочой (при неясной этиологии, снижении церулоплазмينا, наличии колец Кайзера – Флейшера).</p> <p>Альфа1-антитрипсин (при неясной этиологии).</p> <p>Сывороточные маркеры других вирусных гепатитов (при неясной этиологии).</p> <p>КТА, МРТ ОБП с контрастированием (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью печени).</p> <p>Эластография, эластометрия печени (при необходимости уточнения диагноза ЦП.</p> <p>Биопсия печени (при неясной этиологии, дифференциальной диагностике очаговых изменений, решении экспертных вопросов).</p> <p>АФП и СА-19-9 (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью печени).</p> <p>Диагностический парацентез (при впервые выявленном асците 2–3 степени, лихорадке, абдоминальной боли) с анализом асцитической жидкости: обязательные тесты – определение альбумина, микробиологическое исследование, исследование окрашенных препаратов с дифференцировкой клеток (при необходимости – подсчет клеток каждой популяции на 100 клеток); дополнительные тесты – цитологическое исследование, микробиологическое исследование на туберкулез, определение глюкозы, амилазы.</p>

				<p>Электролиты крови (при диуретической терапии).</p> <p>Ионы натрия и калия в случайной порции мочи (при неадекватной потере массы тела на фоне лечения диуретиками).</p> <p>Ионы натрия в суточной моче (при рефрактерном асците, подозрении на несоблюдение гипонатриевой диеты).</p> <p>Микробиологическое исследование крови, мочи, мокроты при подозрении на инфекции кровотока, мочевыводящих путей, дыхательных путей</p>
4	ПБЦ	K74.3	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>Оценка нервно-психического статуса, при отсутствии явных нарушений – психометрическое тестирование.</p> <p>ОАК с тромбоцитами и ретикулоцитами.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; альбумин; глюкоза; ХС; ТГ; ХС ЛПВП; ХС ЛПНП.</p> <p>ОАМ.</p> <p>Коагулограмма: ПВ; МНО.</p> <p>Аутоантитела: АМА или АМА-2М.</p> <p>Иммунограмма (IgM).</p> <p>Маркеры вирусного гепатита: HBsAg; anti-HCV.</p> <p>ЭКГ.</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>ЭГДС.</p> <p>Эластография, эластометрия печени.</p> <p>Остеоденситометрия</p>	<p>Аутоантитела: ANA; SMA; anti-LKM (при высоком уровне АсАТ, АлАТ).</p> <p>Определение sp100, gp210 (для подтверждения АМА-негативного ПБЦ).</p> <p>КТ, МРТ ОБП (при подозрении на очаговое образование печени или подпеченочный холестаза).</p> <p>МРХПГ (при подозрении на подпеченочный холестаза).</p> <p>Биопсия печени (для дифференциальной диагностики).</p> <p>Иммунограмма (IgG)</p>
5	ПСХ	K83	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>Оценка нервно-психического статуса, при отсутствии явных нарушений – психометрическое тестирование.</p> <p>ОАК с тромбоцитами и ретикулоцитами.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; альбумин; глюкоза; ХС.</p> <p>ОАМ.</p>	<p>КТА, МРТ ОБП (при подозрении на очаговое образование печени или подпеченочный холестаза).</p> <p>Биопсия печени (при неясном диагнозе).</p> <p>Иммунограмма (IgG).</p> <p>Остеоденситометрия (скрининг остеопороза или подозрение на остеопороз).</p> <p>ЭРХПГ.</p> <p>Эластография, эластометрия печени.</p>

			<p>Аутоантитела: перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (далее – рANCA); ANA; SMA; anti-LKM.</p> <p>Иммунограмма (IgM).</p> <p>МНО.</p> <p>Маркеры вирусного гепатита: HBsAg; anti-HCV.</p> <p>ЭКГ.</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>ЭГДС.</p> <p>МРХПГ</p>	<p>Илеоколоноскопия с множественной биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела кишечника; фрагменты из каждого отдела помещаются в отдельные флаконы) под седацией (при отказе пациента от обезболивания возможно проведение без седации)</p>
6	Болезнь Вильсона	E83.0	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>ОАК.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; глюкоза; ХС.</p> <p>ОАМ.</p> <p>Церулоплазмин сыворотки крови.</p> <p>Офтальмологическое исследование при помощи щелевой лампы.</p> <p>Суточная экскреция меди с мочой.</p> <p>ЭКГ.</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>Эластография печени.</p> <p>ЭГДС</p>	<p>Определение свободной меди в сыворотке крови (для контроля эффективности лечения).</p> <p>Генотипирование: определение мутаций гена АТР7В (при снижении церулоплазмينا, наличии колец Кайзера – Флейшера, повышении уровня меди в суточной моче, сибсам (родным братьям и сестрам пациентов с болезнью Вильсона), при высокой претестовой вероятности болезни Вильсона).</p> <p>КТА, МРТ ОБП (при подозрении на очаговое образование печени или подпеченочный холестаза).</p> <p>Консультация врача-невролога (при неврологических симптомах).</p> <p>МРТ головного мозга (при неврологических симптомах)</p>
7	Гемохроматоз	E83.1	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>ОАК с определением гематокрита.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; глюкоза; ХС; амилаза; сывороточное железо.</p> <p>Маркеры перегрузки железом: СФ; КНТЖ; при повышенных показателях – повторное определение.</p> <p>Эластография печени.</p> <p>Анализ крови АФП.</p>	<p>Гликолизированный гемоглобин.</p> <p>Биопсия печени с окраской по методу Перлса для выявления депозитов железа в печени (при необходимости уточнения степени фиброза, при решении экспертных вопросов, при дифференциальной диагностике с вторичной перегрузкой железом).</p> <p>МРТ ОБП (для уточнения количества железа в печени у пациентов с серологическими признаками перегрузки железом или у лиц с генотипом р.С282У/р.С282У без серологических признаков перегрузки железом).</p> <p>КТА, МРТ ОБП (для выявления ГЦР).</p>

			<p>ЭКГ.</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>ЭГДС.</p> <p>Генотипирование на наличие мутаций HFE-гена:</p> <p>пациенты с биохимическими признаками перегрузки железом (КНТЖ > 45 % и СФ > 200 мкг/л у женщин, КНТЖ > 50 % и СФ > 300 мкг/л у мужчин) с (без) клиническими признаками или симптомами, указывающими на гемохроматоз;</p> <p>взрослые (> 18 лет) с отягощенным наследственным анамнезом по гомозиготному гемохроматозу (p.C282Y/p.C282Y).</p> <p>Эластография, эластометрия печени</p>	<p>Эхокардиография.</p> <p>МРТ сердца (у пациентов с гемохроматозом и признаками заболевания сердца, при ювенильных формах гемохроматоза).</p> <p>Консультация врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-ревматолога и других врачей-специалистов при наличии признаков поражения соответствующих органов</p>
8	Синдром Жильбера	E80.4	<p>ОАК с ретикулоцитами.</p> <p>БИК: прямой билирубин; непрямой билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; глюкоза; ХС.</p> <p>ОАМ.</p> <p>ЭКГ.</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>Маркеры вирусного гепатита: HBsAg; anti-HCV</p>	<p>ЭГДС (при симптомах диспепсии).</p> <p>Генотипирование на носительство мутаций гена UGT1A1 (при решении экспертных вопросов, в сомнительных случаях).</p> <p>Осмотическая резистентность эритроцитов (при подозрении на гемолиз).</p> <p>Консультация врача-гематолога.</p> <p>Определение церулоплазмина сыворотки крови.</p> <p>Определение СФ, КНТЖ.</p> <p>Определение альфа1-антитрипсина</p>
9	ЛПП	K71	<p>Измерение длины тела, массы тела, ИМТ.</p> <p>Анализ лекарственного, эпидемиологического, наследственного, токсического, алкогольного анамнеза.</p> <p>Сбор алкогольного анамнеза с оценкой среднесуточной дозы алкоголя.</p> <p>ОАК с тромбоцитами.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; мочевины; креатинин; ТГ; ХС; глюкоза; общий белок.</p> <p>ОАМ.</p> <p>Маркеры вирусного гепатита: HBsAg; anti-HCV.</p> <p>МНО.</p>	<p>Определение креатинфосфокиназы (при высокой активности АсАТ).</p> <p>Протеинограмма (для исключения другой этиологии поражения печени).</p> <p>IgA, IgM, IgG (для исключения другой этиологии поражения печени).</p> <p>Аутоантитела: ANA; AMA; SMA; anti-LKM; anti-SLA/LP (при подозрении на аутоиммунное поражение).</p> <p>Ферритин, КНТЖ (для исключения перегрузки железом).</p> <p>Сывороточные маркеры других вирусных гепатитов (при неясной этиологии).</p> <p>Сывороточные маркеры острых инфекций, вызванных цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна – Барр, вирусом простого герпеса (для исключения инфекционного поражения печени).</p> <p>Церулоплазмин сыворотки крови (для исключения болезни Вильсона).</p>

			<p>ЭКГ. УЗИ ОБП. ЭГДС</p>	<p>Консультация врача-офтальмолога (для исключения болезни Вильсона). Суточная экскреция меди с мочой (при сниженной концентрации церулоплазмينا сыворотки крови и (или) наличии колец Кайзера – Флейшера). Альфа1-антитрипсин (для исключения дефицита альфа1-антитрипсина). КТА, МРТ ОБП (при очаговых изменениях в печени, при наличии УЗИ-признаков холестаза). МРТ-холангиография, ЭРХПГ (при наличии УЗИ-признаков холестаза). Биопсия печени (при необходимости исключения другой патологии печени). Эластография печени (при необходимости оценки фиброза в печени). Маркеры целиакии (при наличии диареи и мальабсорбции). Консультация врача-инфекциониста (при положительных тестах на вирусные маркеры)</p>
--	--	--	-----------------------------------	---

Приложение 2
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение пациентов (взрослое население)
с заболеваниями печени»

Опросники для выявления пристрастия к алкоголю

Опросник CAGE*	<p>1. Чувствовали ли Вы когда-нибудь необходимость сократить употребление спиртных напитков?</p> <p>2. Раздражает ли Вас, когда окружающие критикуют употребление Вами алкоголя?</p> <p>3. Ощущаете ли Вы чувство вины после приема алкоголя?</p> <p>4. Употребляете ли Вы алкоголь по утрам для устранения похмелья?</p>
Быстрый алкогольный скрининговый тест (ВОЗ, 2001)**	<p>1. Для мужчин: как часто Вы употребляете 8 или более стандартных доз*** алкогольных напитков в день выпивки? Для женщин: как часто Вы употребляете 6 или более стандартных доз алкогольных напитков в день выпивки?</p> <ul style="list-style-type: none"> – (0) никогда; – (1) 1 раз в месяц или реже; – (2) 2–4 раза в месяц; – (3) 2–3 раза в неделю; – (4) 4 и более раз в неделю. <p>2. Как часто за последний год Вы были неспособны вспомнить, что было накануне, из-за того, что Вы выпивали?</p> <ul style="list-style-type: none"> – (0) никогда; – (1) менее, чем 1 раз в месяц; – (2) 1 раз в месяц (ежемесячно); – (3) 1 раз в неделю (еженедельно); – (4) ежедневно или почти ежедневно. <p>3. Как часто за последний год Вы из-за выпивки не сделали то, что от Вас обычно ожидают?</p> <ul style="list-style-type: none"> – (0) никогда; – (1) менее, чем 1 раз в месяц; – (2) 1 раз в месяц (ежемесячно); – (3) 1 раз в неделю (еженедельно); – (4) ежедневно или почти ежедневно. <p>4. Случалось ли, что Ваш родственник, знакомый, врач или другой медицинский работник проявлял озабоченность по поводу Вашего употребления алкоголя либо предлагал прекратить выпивать?</p> <ul style="list-style-type: none"> – (0) никогда; – (2) да, но это было более чем год назад; – (4) да, в течение этого года

* Оценка: 2 и более положительных ответов свидетельствуют о пристрастии к алкоголю (специфичность 93 %, чувствительность 76 % (M.W. Bernadt, 1982).

** Оценка: на 1 стадии оценивается только первый вопрос. Если ответ «никогда», пациент не злоупотребляет алкоголем. Если ответ «еженедельно» или «почти ежедневно», пациент употребляет алкоголь с вредными последствиями или зависим. Если ответ «менее, чем 1 раз в месяц» или «ежемесячно», задаются следующие вопросы. Пациент оценивается, как злоупотребляющий алкоголем, если число баллов 3 и более.

*** 8 стандартных доз: 240 мл 40 об% водки; 600 мл 17–20 об% крепленого вина; 800 мл 11–13 об% сухого вина; 4 бутылки 5 об% пива.

6 стандартных доз: 180 мл 40 об% водки; 450 мл 17–20 об% крепленого вина; 600 мл 11–13 об% сухого вина; 3 бутылки 5 об% пива.

Приложение 3

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Режимы потребления алкоголя

Режим	Характеристика
Режим «низкого риска»	не более 2 стандартных доз для мужчин и 1 стандартной дозы для женщин в сутки при условии наличия 2 дней в неделю без алкоголя
Опасная доза	более 4 стандартных доз в сутки для мужчин, более 2 стандартных доз в сутки для женщин

Приложение 4

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Содержание этанола в алкогольных напитках*

№ п/п	Напиток	1 порция	Содержание этанола в 1 порции, г	Количество стандартных доз
1	Пиво	500 мл (1 бутылка), 5 % об%	20	2
2	Сухое вино	150 мл (1 бокал), 12 % об%	14	1,4
3	Крепленое вино	150 мл (1 бокал), 18 % об%	21	2,1
4	Водка	40 мл (1 рюмка), 40 % об%	13	1,3

* 1 стандартная доза = 10 г этанола = 12,7 мл этанола.

Приложение 5

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Соотношение между стандартными дозами этанола и количеством потребляемых алкогольных напитков

№ п/п	Стандартная доза	Водка (мл), 40 об%	Крепленое вино (мл), 17–20 об%	Сухое вино (мл), 11–13 об%	Пиво (бутылок), 5 об%
1	1–2	30–60	75–150	100–200	0,5–1
2	3–4	90–120	225–300	300–400	1,5–2
3	5–6	150–180	375–450	500–600	2,5–3
4	7–8	210–240	525–600	750–850	3,5–4
5	10 и более	300 и более	750 и более	1000 и более	5 и более

Приложение 6
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Основные предиктивные индексы при болезнях печени

№ п/п	Наименование	Формула расчета	Применение и интерпретация										
1	Индекс MELD	$MELD = 10 \{0.957 \ln(\text{креатинин сыворотки}) + 0.378 \ln(\text{общий билирубин}) + 1.12 \ln(\text{МНО}) + 0.643\}$, где \ln – натуральный логарифм, креатинин сыворотки – в мг/дл, билирубин – в мг/дл	Для оценки тяжести хронических заболеваний печени и определения медицинских показаний к ТП. Оценка прогноза: <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>MELD ≥ 40</td> <td>Трехмесячная смертность 71,3 %</td> </tr> <tr> <td>30–39</td> <td>52,6 %</td> </tr> <tr> <td>20–20</td> <td>19,6 %</td> </tr> <tr> <td>10–19</td> <td>6,0 %</td> </tr> <tr> <td>< 0</td> <td>1,9 %</td> </tr> </table>	MELD ≥ 40	Трехмесячная смертность 71,3 %	30–39	52,6 %	20–20	19,6 %	10–19	6,0 %	< 0	1,9 %
MELD ≥ 40	Трехмесячная смертность 71,3 %												
30–39	52,6 %												
20–20	19,6 %												
10–19	6,0 %												
< 0	1,9 %												
2	Индекс Меддрей	Индекс Меддрей = $4.6 \times (\text{ПВ пациента} - \text{ПВ контроля}) + \text{билирубин (мкмоль/л)} / 17,1$	Для прогнозирования течения алкогольного гепатита и определения медицинских показаний к назначению кортикостероидов: индекс Меддрей ≥ 32 – вероятность летального исхода в течение месяца составляет 50 %, показано назначение кортикостероидов										
3	Модель Lille	Модель Lille = $3,19 - 0,101 \times (\text{возраст}) + 0,147 \times (\text{альбумин в сутки, г/л}) + 0,0165 \times (\text{изменение билирубина за 7 дней, мкмоль/л}) - 0,206 \times (\text{креатинин, мкмоль/л}) - 0,0065 \times (\text{билирубин в сутки, мкмоль/л}) - 0,0096 \times (\text{ПВ, сек})$	Для прогнозирования течения и оценки ответа на лечение кортикостероидами при алкогольном гепатите: если значение модель Lille через 7 дней лечения кортикостероидами $> 0,45$, они неэффективны, и шестимесячная выживаемость составляет 25 %, при значениях $< 0,45$ терапия кортикостероидами продолжается, шестимесячная выживаемость – 85 %										
4	Индекс фиброза-4 (Fibrosis-4 index)	Индекс фиброза-4 = $\text{возраст (лет)} \times \text{АсАТ} / (\text{тромбоциты (109/л)} \times \text{sqrt (АлАТ)})$	Индекс фиброза-4 $\geq 1,3$ свидетельствует в пользу тяжелого фиброза										
5	Индекс фиброза НАЖБП (NAFLD fibrosis score)	Индекс фиброза НАЖБП = $-1,675 + 0,037 \times \text{возраст (годы)} + 0,094 \times \text{ИМТ (кг/м}^2) + 1,13 \times \text{гипергликемия натощак (или СД)} \times 7 + 0,99 \times \text{АсАт/АлАТ} - 0,013 \times \text{количество тромбоцитов (х 109/л)} - 0,66 \times \text{альбумин (г/дл)}$	Значение индекса фиброза НАЖБП $< -1,455$ предполагает отсутствие значительного фиброза (F0-F1 fibrosis); от 1,455 до 0,675 – «Серая зона»; значение $> 0,675$ – предиктор фиброза (F3-F4 фиброз)										
6	Индекс стеатоза печени	Индекс стеатоза печени = $8 \times [\text{АлАТ/АсАТ}] + \text{ИМТ} + 2$ (если есть СД 2 типа) + 2 (для женщин)	Оценка более 30 соответствует наличию стеатоза печени										
7	Индекс накопления жира в печени	Индекс накопления жира в печени = $953 \times \ln(\text{ТГ в мг/дл}) + 0,139 \times \text{ИМТ} + 0,718 \times \ln(\text{ГГТП в Е/л}) + \text{окружность талии в см} - 15,745$	Оценка ≥ 60 соответствует наличию стеатоза печени, серая зона – 30–59										
8	Шкала алкогольного гепатита GLASGOW	Возраст: < 50 (1 балл); ≥ 50 (2 балла). Лейкоциты ($\times 10^9$): < 15 (1 балл); ≥ 15 (2 балла).	Для оценки тяжести и прогнозирования течения алкогольного гепатита. Оценка в день первый: ≥ 9 баллов – 28-дневная смертность 54 %, 84-дневная – 60 %. Оценка в день шестой: ≥ 9 баллов – 28-дневная смертность 53 %, 84-дневная – 63 %										

		<p>Мочевина (ммоль/л): < 5 (1 балл); ≥ 5 (2 балла). ПВ: < 1,5 кратного превышения ВГН (1 балл); 1,5–2,0 кратного превышения ВГН (2 балла) ≥ 2 кратного превышения ВГН (3 балла). Билирубин (мкмоль/л): < 125 (1 балл); 125–250 (2 балла); > 250 (3 балла)</p>				
9	Шкала острой-на хроническую ПН (CLIF-C-OF)	Органы и системы (CLIF-C OF)	Дисфункция	Недостаточность		
		Церебральная ПЭ	ПЭ I-II	ПЭ III-IV		
		Респираторная, PO ₂ /FiO ₂ или SpO ₂ /FiO ₂	–	< 200 или ≤ 214		
		Циркуляция	–	Потребность в вазопрессорах		
		Печень (билирубин, мкмоль/л)	–	> 205		
		Коагуляция (МНО)	–	> 2,5		
		Почки (креатинин, мкмоль/л)	132–168	> 177, потребность в почечно-заместительной терапии		
		Для перевода единиц измерения используются следующие расчеты: билирубин мг/дл x 17,1 = мкмоль/л; креатинин мг/дл x 88,4 = мкмоль/л, где PO ₂ – парциальное давление в артериальной крови, SpO ₂ – сатурация, FiO ₂ – фракция кислорода во вдыхаемой смеси				
		Степень ACLF		Характеристика		
		ACLF-1		Почечная недостаточность (креатинин более 177 мкмоль/л). Недостаточность одного органа, системы (печени, коагуляции, циркуляции, легких) + дисфункция почек (креатинин 132–176 мкмоль/л) и (или) ПЭ I–II ст.		
		ACLF-2		Недостаточность 2 органов		
		ACLF-3a		Недостаточность 3 органов		
		ACLF-3b		Недостаточность 4 и более органов		
		Риск летальности (%)				
		Степень ACLF	28 дней	90 дней		
		ACLF-1	22,1	40,7		
		ACLF-2	32,0	52,3		
		ACLF-3	77,0	79,1		
10	Прогностический индекс болезни Вильсона	Сумма баллов:		Для прогнозирования течения острой ПН и определения медицинских показаний к ТП: индекс ≥ 11 – высокая вероятность смертельных исходов без ТП		
		Тесты	1	2	3	4
		Билирубин, мкмоль/л	100–150	151–200	201–300	> 300
		АсАТ, Е/л	100–150	151–300	301–400	> 400
		МНО	1,3–1,6	1,7–1,9	2,0–2,4	> 2,4
		Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,8–8,3	8,4–10,3	10,4–15,3	> 15,3
		Альбумин, г/л	34–44	25–33	21–24	< 21

Приложение 7
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение пациентов (взрослое население)
с заболеваниями печени»

ИНДЕКС ANI*

Формула расчета	
Для женщин	Для мужчин
$ANI = -58,50 + 0,637 \times (MCV) + 3,91 \times (AcAT/AlAT) - 0,406 \times (ИМТ);$	$ANI = -58,50 + 0,637 \times (MCV) + 3,91 \times (AcAT/AlAT) - 0,406 \times (ИМТ) + 6,35$

* Используется для диагностики АБП и НЖБП:
ANI > 0 – свидетельствует в пользу АБП;
ANI < 0 – свидетельствует в пользу НЖБП.
Чувствительность 85–96 %, специфичность 67–100 %.

Приложение 8
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение пациентов (взрослое население)
с заболеваниями печени»

Модифицированная балльная система диагностика анг международной группы по АИГ*

№ п/п	Параметры	Баллы
1	Женский пол	+2
2	Отношение ЩФ к АсАТ или АлАТ:	
2.1	< 1,5	+2
2.2	1,5–3,0	0
2.3	> 3,0	-2
3	Уровень общих глобулинов, гамма-глобулинов или Ig, превышающий нормальные показатели:	
3.1	> 2,0	+3
3.2	1,5–2,0	+2
3.3	1,0–1,5	+1
3.4	< 1,0	0
4	Аутоантитела (ANA, SMA или LKM-1):	
4.1	> 1:80	+3
4.2	1:80	+2
4.3	1:40	+1
4.4	< 1:40	0
5	Вирусные маркеры (проводятся тесты на маркеры гепатитов А, В и С; при необходимости проводятся тесты на маркеры других гепатитов – ЦМВ-инфекции и вируса Эпштейна – Барр):	
5.1	положительные	-3
5.2	отрицательные	+3
6	Лекарственный анамнез (недавнее использование потенциально гепатотоксичных ЛП):	
6.1	да	-4
6.2	нет	+1
7	Употребление алкоголя (в среднем):	
7.1	низкое: < 25 г в сутки	+2
7.2	высокое: > 60 г в сутки	-2
8	Наличие других аутоиммунных заболеваний у пациента или отягощенная наследственность по аутоиммунным заболеваниям	+2
9	Гистологическая картина:	
9.1	пограничный гепатит	+3
9.2	лимфоплазмозитарные инфильтраты	+1
9.3	розетковидный паттерн регенерации гепатоцитов	+1

9.4	отсутствие вышеперечисленных признаков	-5
9.5	билиарные изменения (билиарный паттерн поражения)	-3
9.6	другие изменения	-3
10	Дополнительные показатели у пациентов, серонегативных по ANA, SMA или LKM-1:	
10.1	серопозитивность по другим аутоантителам (pANCA, anti-LC1, anti-SLA/LP, ASGPR)	+2
10.2	HLA DR3 или DR4	+1
11	Ответ на лечение:	
11.1	полный эффект	+2
11.2	рецидив	+3

* Оценка общей суммы баллов:
 перед лечением:
 определенно установленный АИГ – > 15 баллов;
 предположительный АИГ – 10–15 баллов;
 после лечения:
 определенно установленный АИГ – > 17 баллов;
 предположительный АИГ – 12–17 баллов.

Приложение 9
 к клиническому протоколу «Диагностика
 и лечение пациентов (взрослое население)
 с заболеваниями печени»

Упрощенная балльная система диагностики АИГ международной группы по АИГ*

Параметры	Баллы
ANA или SMA+ в титре $\geq 1:40$	1
ANA: или SMA+, или LKM, или SLA/LP	2
IgG: превышает ВГН	1
превышает ВГН > 1,1 раза	2
Гистологическая картина: совместима с АИГ	1
типична для АИГ	2
Отсутствие вирусного гепатита: да	2

* Оценка общей суммы баллов:
 ≥ 6 – вероятно АИГ;
 ≥ 7 – определенно АИГ.

Приложение 10
 к клиническому протоколу «Диагностика
 и лечение пациентов (взрослое население)
 с заболеваниями печени»

Шкала активности хронического гепатита по METAVIR

№ п/п	Ступенчатые некрозы (PN*)	Внутридольковые некрозы (LN**)	Балл гистологической активности (A***)
1	PN = 0	LN = 0	A = 0
		LN = 1	A = 1
		LN = 2	A = 2
2	PN = 1	LN = 0,1	A = 1
		LN = 2	A = 2

3	PN = 2	LN = 0,1	A = 2
		LN = 2	A = 3
4	PN = 3	LN = 0,1,2	A = 3

* PN = 0 – отсутствуют; PN = 1 – очаговое повреждение пограничной пластинки в некоторых портальных трактах; PN = 2 – диффузное повреждение пограничной пластинки в некоторых портальных трактах или очаговое повреждение пограничной пластинки во всех портальных трактах; PN = 3 – диффузное повреждение пограничной пластинки во всех портальных трактах.

** LN = 0 – менее, чем один фокус воспаления и (или) некроза на одну долю; LN = 1 – не менее одного фокуса воспаления и (или) некроза на одну долю; LN = 2 – несколько очагов воспаления и (или) некроза на одну долю или мостовидные некрозы.

*** A = 0 – слабая активность; A = 1 – умеренная активность; A = 3 – выраженная активность.

Приложение 11

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Стадии хронического гепатита по METAVIR

№ п/п	Стадия	Описание
1	0	Отсутствие фиброза
2	1	Звездчатое расширение портальных трактов без образования септ
3	2	Расширение портальных трактов с образованием единичных септ
4	3	Многочисленные септы без ЦП
5	4	ЦП

Приложение 12

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Степени активности АИГ

№ п/п	Степень	Воспаление			Некроз	
		портальное	перипортальное	дольковое	пограничный	дольковый
1	0	0–2 +	0	0–1 +	0	0
2	1	1–3 +	1 +	1–2 +	≤ 1 +	≤ 1 +
3	2	2–4 +	1–2 +	1–2 +	≤ 2 +	≤ 2 +
4	3	2–4 +	2–3 +	2–3 +	≤ 3 +	≤ 3 +
5	4	2–4 +	2–4 +	3–4 +	≤ 4 +	≤ 4 +

Приложение 13

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Степени тяжести НАСГ по Brunt

Дольковое воспаление (0–3)	Портальное воспаление (0–3)	Стеатоз (1–3)
0 – нет	0 – нет	1 – ≤ 33 %
1 – < 2 фокусов, поле зрения (x 20)	1 – слабое	2 – 33–66 %
2 – 2–4 фокуса, поле зрения (x 20)	2 – умеренное	3 – ≥ 66 %
3 – > 4 фокусов, поле зрения (x 20)	3 – выраженное	–

Приложение 14
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Стадии НАСГ по Brunt

№ п/п	Стадия	Перисинуоидальный фиброз в зоне 3	Перипортальный фиброз	Септальный фиброз	ЦП
1	1	Фокальный или распространенный	–	–	–
2	2	Фокальный или распространенный	Фокальный или распространенный	–	–
3	3	+ / –	+ / –	+	–
4	4	+ / –	+ / –	Распространенный	+

Приложение 15
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Оценка статуса питания по ИМТ

№ п/п	ИМТ	Оценка статуса питания
1	18,5–24,9	норма
2	17,0–18,4	недостаточность питания легкой степени
3	16,0–16,90	недостаточность питания средней степени
4	менее 16	недостаточность питания тяжелой степени
5	25,0–29,9	избыточная масса тела
6	30,0–34,9	ожирение 1 степени
7	35,0–39,9	ожирение 2 степени
8	40,0 и более	ожирение 3 степени

Приложение 16
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Критерии высокого нутритивного риска

1	Потеря веса более 10–15 % за 6 месяцев
2	ИМТ < 18,5 кг/м ²
3	Балл по шкале нутритивного риска (NSR) ≥ 3
4	Сывороточный альбумин < 30 г/л (при отсутствии дисфункции печени или почек)

Приложение 17
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Шкала нутритивного риска (NSR)

Начальный этап оценки – выбор пациентов, которым требуется скрининг по шкале нутритивного риска (NSR):	
1	ИМТ < 20,5 кг/м ² ?
2	Похудел ли пациент за последние 3 месяца?
3	Снизилось ли употребление пищи за последнюю неделю?
4	Находится ли пациент в тяжелом состоянии (нуждается в интенсивной терапии)?

При положительном ответе на один или несколько вопросов осуществляется скрининг по шкале нутритивного риска (NSR), который включает:	
1) оценку наличия недостаточности питания:	
Нет (0 баллов)	Нормальный статус питания
Легкая (1 балл)	Потеря веса > 5 % за 3 месяца или употребление пищи < 50–75 % от нормы за последнюю неделю
Умеренная (2 балла)	Потеря веса > 5 % за 2 месяца или ИМТ 18,5–20,5 кг/м ² + нарушенное общее состояние, или употребление пищи 25–50 % от нормы за последнюю неделю
Тяжелая (3 балла)	Потеря веса > 5 % за 1 месяц (15 % за 3 месяца) или ИМТ < 18,5 кг/м ² + нарушенное общее состояние, или употребление пищи < 25 % от нормы за последнюю неделю
2) оценку тяжести заболевания:	
Нет (0 баллов)	Нормальные потребности в питании
Легкая (1 балл)	Перелом бедра, хронические заболевания: ЦП, хроническая обструктивная болезнь легких, хронический гемодиализ, СД, онкологические заболевания
Умеренная (2 балла)	Большие абдоминальные хирургические вмешательства, острое нарушение мозгового кровообращения, тяжелая пневмония, гематологические злокачественные опухоли
Тяжелая (3 балла)	Травмы головы, трансплантация костного мозга, ЦП с тяжелой инфекцией, пациенты отделений интенсивной терапии (балл по шкале APACHE II > 10)
3) определение общего балла:	
Общий балл = балл недостаточности питания + балл тяжести заболевания + 1 балл (если возраст пациента > 70 лет)	

Приложение 18

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Клиническая диагностика саркопении*

№ п/п	Показатель	Значение, при котором диагностируется саркопения	Примечание
1	Оценка мышечной массы:		
1.1	Антропометрия:		
	скорректированная площадь мышц плеча	≤ 21,4 см ² для мужчин, ≤ 21,6 см ² для женщин	Определяется по формуле: [(ОП – 3,142 x ТКЖСТ) ² /12,57]–i, где: ОП – окружность плеча, см; ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом, мм; i = 10 для мужчин, i = 6,5 для женщин
1.2	Биоимпедансный анализ:		
	индекс безжировой массы (FFMI); индекс скелетной мускулатуры (SMI)	≤ 17 кг/м ² для мужчин, ≤ 15 кг/м ² для женщин; < 8,87 кг/м ² для мужчин, < 6,42 кг/м ² для женщин	–
1.3	КТ:		
	Индекс скелетной мускулатуры	< 55 см/м ² для мужчин, < 39 см/м ² для женщин	Определяется на уровне L3. Используется только, если КТ проводится по другим медицинским показаниям
1.4	Двойная энергетическая рентгеновская абсорбциометрия:		
	Аппендикулярный индекс скелетной мускулатуры	< 7,26 кг/м ² для мужчин, < 4,45 кг/м ² для женщин	–

2	Оценка мышечной силы:		
2.1	Ручная динамометрия:		
	Сила сжатия, стандартизованная по ИМТ	Мужчины: ≤ 29 кг при ИМТ ≤ 24 кг/м ² , ≤ 30 кг при ИМТ 24,1–28 кг/м ² , ≤ 32 кг при ИМТ > 28 кг/м ² . Женщины: ≤ 17 кг при ИМТ ≤ 23 кг/м ² , $\leq 17,3$ кг при ИМТ 23,1–26 кг/м ² , ≤ 18 кг при ИМТ 26,1–29 кг/м ² , ≤ 21 кг при ИМТ > 29 кг/м ²	–
3	Оценка физических возможностей:		
3.1	Вставание и ходьба на время	Время, которое требуется, чтобы встать со стула, пройти 3 метра, развернуться, вернуться обратно к стулу и сесть, составляет > 10 с	–
4	Использование опросника SARC-F		
	Компонент	Вопрос	Оценка
	Сила	Насколько выраженные затруднения вы испытываете, чтобы поднять и нести вес 4,5 кг?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные или не в состоянии = 2
	Помощь при ходьбе	Насколько выраженные затруднения вы испытываете при ходьбе по комнате?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные, нуждаюсь в помощи или не в состоянии = 2
	Вставание со стула	Насколько выраженные затруднения вы испытываете при со стула или кровати?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные или не в состоянии без посторонней помощи = 2
	Подъем по лестнице	Насколько выраженные затруднения вы испытываете при подъеме на пролет из 10 ступеней?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные или не в состоянии = 2
	Падения	Сколько раз за последний год вы падали?	Ни разу = 0 1–3 раза = 1 4 или более раз = 2

* Сумма баллов ≥ 4 является предиктором саркопении и плохого прогноза.

Приложение 19
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Шкала Knodell*

№ п/п	Компоненты	Диапазон цифровой оценки
1	Перипортальный некроз с наличием мостовидных некрозов или без них	0–10
2	Интралобулярная дегенерация и фокальный некроз	0–4
3	Портальный некроз	0–4
4	Фиброз	0–4

* Степень активности отражают первые три компонента, четвертый – стадию процесса. Индекс гистологической активности получается путем суммирования цифр по первым трем компонентам.

Интерпретация результатов:

- 0 – отсутствует гистологическая активность;
- 1–3 – минимальная гистологическая активность;
- 4–8 – малая гистологическая активность;
- 9–12 – умеренная гистологическая активность;
- 13–18 – высокая гистологическая активность.

Приложение 20
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Шкала тяжести ЦП по Чайлд – Пью*

№ п/п	Признаки	1 балл	2 балла	3 балла
1	Асцит	нет	умеренный, поддающийся терапии	выраженный, труднообильзуемый
2	Энцефалопатия	нет	I и II степени	III и IV степени
3	Сывороточный альбумин (г/л)	более 35	28–35	менее 28
4	Сывороточный билирубин (мкмоль/л)	менее 34	34–51	более 51
5	Сывороточный билирубин при ПБЦ (мкмоль/л)	17–67	68–169	более 170
6	МНО	менее 1,7	1,7–2,2	более 2,2

* Оценка:

класс А – 5–6 баллов;

класс В – 7–9 баллов;

класс С – 10–15 баллов.

Приложение 21
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Клинические критерии ЦП

При компенсированном ЦП:	При декомпенсированном ЦП:
отсутствие клинических признаков или слабо выраженные, и (или) следующие неспецифические клинические признаки: увеличение и уплотнение печени; слабость; абдоминальный дискомфорт; умеренная спленомегалия; телеангиэктазии, сосудистые звездочки в области верхнего плечевого пояса или лица; эритема ладоней; красный язык; гинекомастия; дисаменорея (аменорея); расширение венозного рисунка на коже живота; нарушение оволосения на груди	желтуха; асцит; ПЭ; острое гастроинтестинальное кровотечение

Приложение 22
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Шкала West Haven

№ п/п	Степень	Описание	Предлагаемые оперативные критерии
1	Без нарушений	Отсутствует ПЭ, отсутствует анамнез ПЭ	Результаты тестов нормальные
2	Минимальная ПЭ	Отклонение результатов тестирования или нейрофизиологические изменения без клинических признаков	Отклонения результатов тестирования

3	I	Эйфория или беспокойство, тревожность. Снижение продолжительности концентрации внимания. Нарушение счета (сложения и вычитания). Нарушение ритма сна	Несмотря на сохранение ориентации во времени и пространстве у пациента есть некоторые познавательные (поведенческие) отклонения относительно его личности, выявляемые при медицинском осмотре или со слов близких родственников либо медицинского работника
4	II	Летаргия или апатия. Дезориентация во времени. Очевидное изменение индивидуальности. Ненадлежащее поведение. Диспраксия. Астериксис	Дезориентирован во времени (минимум 3 неправильных ответа: число, день недели, месяц, сезон или год) ± другие упомянутые признаки
5	III	Сонливость или полуступор. Отвечает на стимулы. Грубая дезориентация. Причудливое поведение	Дезориентация также и в пространстве (минимум 3 неправильных ответа: страна, государство, город, область или место) ± другие ментальные признаки
6	IV	Кома	Нет ответа даже на болевые стимулы

Приложение 23

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Диагностика скрытой ПЭ

Вариант 1

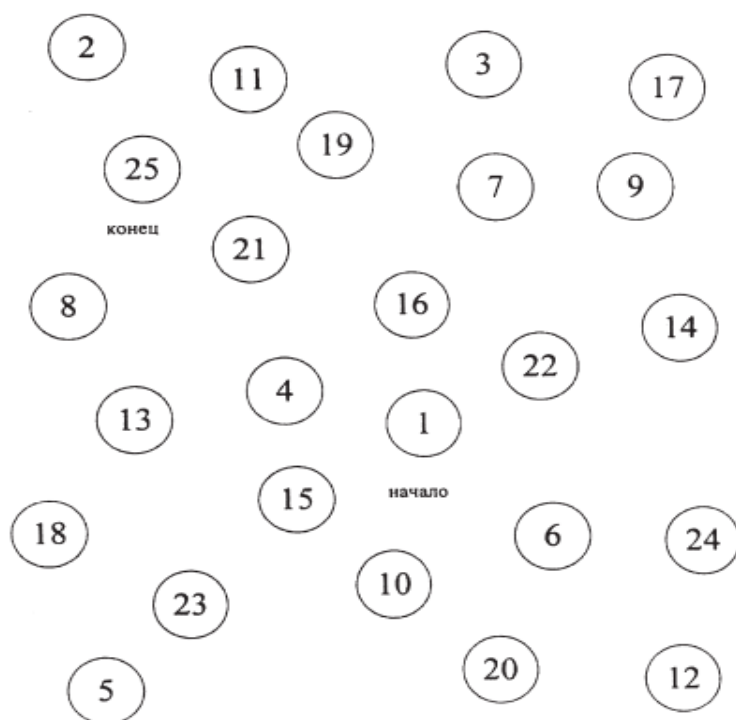
Тест связывания чисел

Фамилия, собственное имя, отчество (если таковое имеется) пациента _____

Дата _____

Время выполнения теста, секунды _____

Образец почерка (собственное имя, отчество (если таковое имеется) пациента) _____



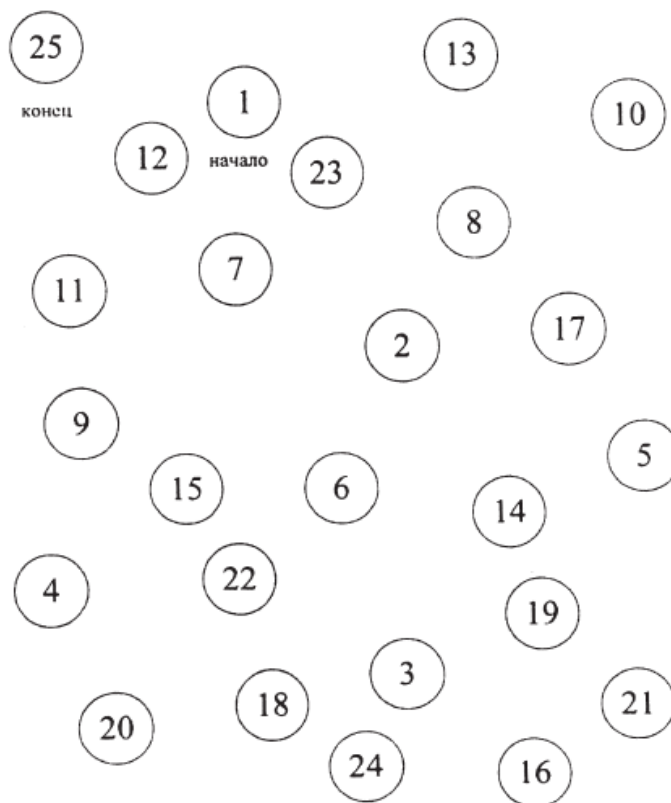
Вариант 2
Тест связывания чисел

Фамилия, собственное имя, отчество (если таковое имеется) пациента _____

Дата _____

Время выполнения теста, секунды _____

Образец почерка (собственное имя, отчество (если таковое имеется) пациента) _____



Приложение 24

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Стандартные дозы ингибиторов протонного насоса

№ п/п	Международное непатентованное наименование	Форма выпуска	Стандартная доза
1	Омепразол	капсулы	20 мг
2	Пантопразол	таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой	40 мг
3	Лансопразол	капсулы	30 мг
4	Рабепразол	таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой	20 мг
5	Эзомепразол	капсулы; таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой	20 мг

Приложение 25

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Оценка степени тяжести заболевания

№ п/п	Оценка	Описание
1	Оценка частоты симптомов	редкие: 2 раза в неделю и реже; средней частоты: три и более раз в неделю, но не каждый день; частые: ежедневно
2	Оценка степени тяжести симптомов	легкая (симптомы заболевания могут игнорироваться, не влияют на обычный ритм и работоспособность); средняя (симптомы заболевания не могут игнорироваться и влияют на повседневный ритм и активность пациента); тяжелая (симптомы заболевания сильно изменяют повседневный, обычный распорядок дня и активность пациента); очень тяжелая (пациент нуждается в отдыхе, ЛП и медицинском наблюдении)

Приложение 26

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Балльная система диагностики болезни Вильсона*

№ п/п	Типичные симптомы и клинические признаки	Баллы
1	Кольца Кайзера – Флейшера:	
1.1	имеются	2
1.2	отсутствуют	0
2	Неврологические симптомы:	
2.1	тяжелые	2
2.2	легкие	1
2.3	отсутствуют	0
3	Сывороточный церулоплазмин:	
3.1	нормальный (> 200 мг/л)	0
3.2	100–200 мг/л	1
3.3	< 100 мг/л	2
4	Кумбс-негативная гемолитическая анемия:	
4.1	имеется	1
4.2	отсутствует	0
5	Содержание меди в печени (в отсутствие холестаза):	
5.1	> 5 норм (> 4 мкмоль/г)	2
5.2	0,8–4 мкмоль/г	1
5.3	нормальное (< 0,8 мкмоль/г)	-1
5.4	роданин-положительные гранулы	1
6	Экскреция меди с мочой (в отсутствие острого гепатита):	
6.1	нормальная	0
6.2	1–2 нормы	1
6.3	> 2 норм	2
6.4	нормальная, но повышается > 5 норм после пенициллина	2
7	Мутации:	
7.1	в 2 хромосомах	4
7.2	в 1 хромосоме	1
7.3	мутации не выявлены	0

* Суммарная оценка:

4 и более баллов – диагноз подтвержден;

3 балла – диагноз возможен, но нуждается в большем количестве тестов;

2 и менее баллов – диагноз маловероятен.

Приложение 27

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями печени»

Шкала RUCAM*

для гепатоцеллюлярного повреждения

Признаки гепатоцеллюлярного повреждения печени	Балл
1. Временной интервал между началом приема ЛП/БАД и началом реакции: 5–90 (повторное назначение: 1–15 дней); < 5 или > 90 (повторное назначение: > 15 дней). Альтернативно: время начала от прекращения ЛП/БАД; ≤ 15 дней (исключение для медленно метаболизирующихся веществ: > 15 дней)	+2 +1 +1
2. Изменение уровня АлАТ после прекращения приема ЛП/БАД. Доля различий между пиком АлАТ и ВГН: снижение ≥ 50 % за 8 дней; снижение ≥ 50 % за 30 дней; нет данных или дальнейшее использование ЛП/БАД; снижение ≥ 50 % после 30 дней; снижение < 50 % после 30 дней или повторное повышение	+3 +2 0 0 –2
3. Факторы риска: употребление алкоголя (текущее, в стандартных дозах в день, > 2 для женщин, > 3 для мужчин); употребление алкоголя (текущее, в стандартных дозах в день: ≤ 2 для женщин, ≤ 3 для мужчин); возраст ≥ 55 лет; возраст < 55 лет	+1 0 +1 0
4. Сопутствующие ЛП/БАД: нет или нет данных; сопутствующий прием ЛП/БАД, не связанный с началом реакции; сопутствующий прием ЛП/БАД, совпадающий или близкий по времени к началу ЛПП; сопутствующий прием ЛП/БАД, известного как гепатотоксин, совпадающий или близкий по времени к началу ЛПП. Наличие данного признака отменяет предыдущие баллы, набранные в этом пункте; сопутствующий прием ЛП/БАД с доказанной ролью в этом случае (положительная реакция на повторное назначение или подтверждение тестами)	0 0 –1 –2 –3
5. Поиск альтернативных причин. Группа I: инфекция вирусом гепатита А (HAV): анти-HAV-IgM; инфекция вирусом гепатита В (HBV): HBsAg, анти-HBc-IgM, HBV-ДНК; инфекция вирусом гепатита С (HCV): анти-HCV, HCV-РНК; инфекция вирусом гепатита Е: анти-HEV-IgM, анти-HEV-IgG, HEV-РНК; УЗИ / цветное доплеровское УЗИ сосудов печени / эндосонография / КТ / МРТ гепатобилиарной системы; злоупотребление (АсАТ/АлАТ ≥ 2); острый недавний случай гипотензии (в особенности при наличии заболевания сердца как основного заболевания). Группа II: осложнения основного заболевания (заболеваний), таких как сепсис, метастатическая злокачественная опухоль печени, аутоиммунный гепатит, хронический гепатит В или С, первичный билиарный холангит или склерозирующий холангит, генетические заболевания печени; инфекция, обнаруживаемая с помощью полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР) и изменения титра антител: к цитомегаловирусу (анти-CMV-IgM, анти-CMV-IgG); к вирусу Эпштейна – Барр (анти-EBV-IgM, анти-EBV-IgG); к вирусу простого герпеса (анти-HSV-IgM, анти-HSV-IgG); к вирусу Varicella zoster (ветряной оспы) – VZV (анти-VZV-IgM, анти-VZV-IgG). Оценка групп I и II: все причины из групп I и II обоснованно исключены; обоснованно исключены 7 причин из группы I; обоснованно исключены 6 или 5 причин из группы I; обоснованно исключены менее чем 5 причин из группы I; альтернативная причина высоковероятна	+2 +1 0 –2 –3

6. Предшествующая гепатотоксичность ЛП/БАД: нежелательная реакция указана в инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше); нежелательная реакция известна в медицинской практике, но не указана в инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше); нежелательная реакция неизвестна	+2 +1 0
7. Ответ на непреднамеренное повторное воздействие: двукратное увеличение АлАТ после приема только одного ЛП/БАД, при условии, что АлАТ < 5 ВГН перед повторным воздействием; двукратное увеличение АлАТ после приема ЛП/БАД во время текущей нежелательной реакции; повышение АлАТ, не превышающее ВГН, в тех же условиях, что и при первом назначении; другие ситуации	+3 +1 -2 0

для холестатического или смешанного повреждения

Признаки холестатического или смешанного повреждения печени	Балл
1. Временной интервал между началом приема ЛП/БАД и началом нежелательной реакции: 5–90 дней (повторное назначение: 1–90 дней); < 5 или > 90 дней (повторное назначение: > 90 дней). Альтернативно: время начала от момента прекращения ЛП/БАД: ≤ 30 дней (исключение для медленно метаболизирующихся веществ: > 30 дней)	+2 +1 +1
2. Изменение уровня ЩФ после прекращения приема ЛП/БАД. Процент различий между пиком ЩФ и ВГН: снижение ≥ 50 % за 180 дней; снижение < 50 % за 180 дней; нет данных или дальнейшее использование ЛП/БАД	+2 +1 0
3. Факторы риска: употребление алкоголя (текущее, в стандартных дозах в день: > 2 для женщин, > 3 для мужчин); употребление алкоголя (текущее, в стандартных дозах в день: ≤ 2 для женщин, ≤ 3 для мужчин); беременность; возраст ≥ 55 лет; возраст < 55 лет	+1 0 +1 +1 0
4. Сопутствующий прием ЛП/БАД: нет или нет данных; сопутствующий прием ЛП/БАД, не связанный с началом нежелательной реакции; сопутствующий прием ЛП/БАД, близкий по времени к началу ЛПП; сопутствующий прием ЛП/БАД, известного как гепатотоксичного, близкий по времени к началу ЛПП; сопутствующий прием ЛП/БАД с доказанной ролью в данном случае (нежелательная реакция на повторное назначение или подтверждение тестами)	0 0 -1 -2 -3
5. Поиск альтернативных причин. Группа I: инфекция вирусом гепатита А (HAV): анти-HAV-IgM; инфекция вирусом гепатита В (HBV): HBsAg, анти-HBc-IgM, HBV-ДНК; инфекция вирусом гепатита С (HCV): анти-HCV, HCV-РНК; инфекция вирусом гепатита Е (HEV): анти-HEV-IgM, анти-HEV-IgG, HEV-РНК; УЗИ / цветное доплеровское УЗИ сосудов печени / эндосонография / КТ / МРТ гепатобилиарной системы; злоупотребление алкоголем (АсАТ/АлАТ ≥ 2); острый недавний случай гипотензии (в особенности при наличии заболевания сердца как основного заболевания). Группа II: осложнения основного заболевания (заболеваний), таких как сепсис, метастатическая злокачественная опухоль печени, аутоиммунный гепатит, хронический гепатит В или С, первичный билиарный холангит или склерозирующий холангит, генетические заболевания печени; инфекция, обнаруживаемая с помощью ПЦР и изменения титра антител: к цитомегаловирусу (анти-CMV-IgM, анти-CMV-IgG); к вирусу Эпштейна – Барр (анти-EBV-IgM, анти-EBV-IgG); к вирусу простого герпеса (анти-HSV-IgM, анти-HSV-IgG); к вирусу Varicella zoster (ветряной оспы) (анти-VZV-IgM, анти-VZV-IgG). Оценка групп I и II: все причины из групп I и II обоснованно исключены; обоснованно исключены 7 причин из группы I;	+2 +1

обоснованно исключены 6 или 5 причин из группы I;	0
обоснованно исключены менее чем 5 причин из группы I;	-2
альтернативная причина высоковероятна	-3
6. Предшествующая гепатотоксичность ЛП/БАД:	
нежелательная реакция указана в инструкции по медицинскому применению (листочке-вкладыше);	+2
нежелательная реакция известна в медицинской практике, но не указана в инструкции по медицинскому применению (листочке-вкладыше);	+1
нежелательная реакция неизвестна	0
7. Ответ на непреднамеренное повторное воздействие:	
удвоение ЩФ после приема только одного ЛП/БАД, при условии, что ЩФ < 2 ВГН перед повторным воздействием;	+3
удвоение ЩФ после приема ЛП/БАД, данного уже во время текущей первичной нежелательной реакции;	+1
повышение ЩФ, не превышающее ВГН, в тех же условиях, что и при первом назначении;	-2
другие ситуации	0

* Суммарная оценка:

≤ 0 баллов – ЛПП исключено;

1–2 балла – ЛПП маловероятно;

3–5 баллов – ЛПП возможно;

6–8 баллов – ЛПП вероятно;

≥ 9 баллов – ЛПП с высокой степенью вероятности.

УТВЕРЖДЕНО

Постановление

Министерства здравоохранения

Республики Беларусь

11.11.2025 № 185

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол определяет общие требования к объему оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях пациентам (взрослое население) с заболеваниями желчного пузыря (далее – ЖП), желчевыводящих путей и поджелудочной железы (далее – ПЖ) (шифры по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10) – К82.8 Другие уточненные болезни желчного пузыря (дискинезия желчного пузыря), К83.4 Спазм сфинктера Одди, К86.0 Хронический панкреатит алкогольной этиологии, К86.1 Другие хронические панкреатиты).

2. Диагностика заболеваний ЖП, желчевыводящих путей и ПЖ установлена согласно приложению 1.

3. Фармакотерапия назначается в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей пациента, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии и клинико-фармакологической характеристики лекарственных препаратов (далее – ЛП). При этом необходимо учитывать наличие индивидуальных медицинских противопоказаний, алергологический и фармакологический анамнез.

Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям и в режиме дозирования в соответствии с общей характеристикой ЛП и инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям, не указанным в инструкции по медицинскому

применению (листке-вкладыше), дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, доза, длительность и кратность приема.

По решению врачебного консилиума объем лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол, если это осуществляется в интересах пациента по жизненным показаниям.

ГЛАВА 2

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РАССТРОЙСТВА ЖП

4. Функциональным расстройством ЖП является расстройство моторики ЖП, проявляющееся билиарной болью, развивающееся в результате первичного метаболического расстройства (перенасыщение желчи холестерином (далее – ХС) или первичного нарушения моторики ЖП, при любых изменениях состава желчи.

5. Клиническим критерием функционального расстройства ЖП является наличие у пациента билиарной боли, которая характеризуется:

5.1. локализацией боли в эпигастрии и (или) в правом верхнем квадранте живота в сочетании со всеми следующими клиническими признаками:

боль устойчивая с продолжительностью 30 минут и более;

боль рецидивирует с разными интервалами времени (но не ежедневно);

боль сильная, достаточная для нарушения повседневной активности или требующая обращения в организацию здравоохранения;

боль не исчезает или несущественно (< 20 %) облегчается после дефекации;

боль не исчезает или несущественно (< 20 %) облегчается после изменения положения тела или при приеме антисекреторных ЛП;

5.2. боль с сочетанием одного или более следующих клинических признаков:

тошнота или рвота;

иррадиация болей в спину и (или) правую подлопаточную область;

пробуждение ночью.

6. Диагностическими критериями функционального расстройства ЖП является наличие всех следующих критериев:

наличие эпизодов билиарной боли;

отсутствие желчных камней или другой структурной патологии, которая могла бы объяснить существующие симптомы;

нормальные показатели печеночных ферментов, конъюгированного билирубина, амилазы, липазы.

7. Оценка степени тяжести функционального расстройства ЖП проводится в соответствии с оценкой степени тяжести заболевания согласно приложению 2 или основывается на оценке болевого синдрома по нумерологической оценочной шкале от 1 до 10 баллов.

8. Формулировка диагноза функциональное расстройство ЖП включает:

нозологию;

степень тяжести клинических признаков.

Пример формулировки диагноза:

«Функциональное расстройство ЖП с клиническими признаками легкой степени».

9. Целями лечения функционального расстройства ЖП являются:

купирование (уменьшение) болевого синдрома;

предупреждение развития желчнокаменной болезни.

10. Медицинская помощь пациентам с функциональным расстройством ЖП оказывается в амбулаторных условиях.

При выраженном болевом синдроме возможна экстренная госпитализация в хирургическое отделение районной организации здравоохранения (далее – РОЗ), городской организации здравоохранения (далее – ГОЗ), областной организации здравоохранения (далее – ООЗ).

11. Лечение функционального расстройства ЖП включает:

11.1. рациональную психотерапию;

11.2. оптимизацию режима и характера питания: частые приемы пищи; сокращение потребления животных жиров, простых углеводов; увеличение потребления клетчатки, рыбы, растительных масел;

11.3. повседневную двигательную активность;

11.4. назначение одного из следующих ЛП:

пробная терапия миотропными спазмолитиками: дротаверин (таблетка 40 мг, 80 мг) 80 мг 3 раза в сутки внутрь до 5 дней;

желчегонные ЛП: гимекромон (таблетка 200 мг) 200 мг 3 раза в сутки внутрь до 14 дней;

ЛП, применяемые при нарушениях функции кишечника, в течение 4–8 недель, внутрь, при необходимости возможен более длительный прием: отилония бромид (таблетка 40 мг) 40–80 мг 3 раза в сутки или мебеверина гидрохлорид (капсула 200 мг) 200 мг 2 раза в сутки, или тримебутин (таблетка 100 мг, 300 мг) 100–200 мг 3 раза в сутки либо 300 мг 2 раза в сутки, или альверина цитрат (капсула 60 мг) 60 мг 3 раза в сутки, или дицикломина гидрохлорид (таблетка 10 мг) 10–20 мг 1–2 раза в сутки (до 4 раз в сутки), или гиосцина бутилбромид (таблетка 10 мг, ректальная суппозитория 10 мг) внутрь 10 мг 3 раза в сутки или ректально суппозитории 10 мг 3 раза в сутки.

12. При отсутствии эффекта от фармакотерапии, тяжелом течении и явных признаках нарушения эвакуаторной функции ЖП может рассматриваться вопрос о проведении холецистэктомии.

ГЛАВА 3 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РАССТРОЙСТВА СФИНКТЕРА ОДДИ

13. Функциональным расстройством сфинктера Одди (далее – СО) являются расстройства моторики СО, связанные с болью, повышением уровня печеночных или панкреатических ферментов, дилатацией общего желчного протока или эпизодами панкреатита. Проявляется сильной болью в животе.

14. Выделяется следующая классификация функционального расстройства СО:

функциональное расстройство СО билиарного типа;

функциональное расстройство СО панкреатического типа;

функциональное расстройство СО неопределенного типа.

15. Клинические критерии функционального расстройства СО:

15.1. билиарного типа:

боль в животе после холецистэктомии;

эпизодическая боль, похожая на боль, возникающую при заболеваниях ЖП, но с отрицательными результатами диагностических исследований;

15.2. панкреатического типа:

дополнительно наличие эпизодов идиопатического рецидивирующего панкреатита.

16. Диагностическими критериями функционального расстройства СО билиарного типа является обязательное наличие всех следующих признаков:

эпизоды билиарной боли, характеризующихся клиническими признаками, указанными в пункте 5 настоящего клинического протокола;

повышенный уровень печеночных ферментов или расширение общего желчного протока;

отсутствие желчных камней или другой структурной патологии, которая могла бы объяснить существующие симптомы;

нормальный уровень амилазы (липазы) (поддерживающий критерий).

17. Диагностическими критериями функционального расстройства СО панкреатического типа является обязательное наличие всех следующих признаков:

зарегистрированные повторные эпизоды идиопатического панкреатита или боли в верхней части живота, характерные для острого панкреатита (далее – ОП) (типичная

боль с уровнем амилазы или липазы > 3 норм или ОП, диагностированный инструментальными методами);

исключение другой этиологии панкреатита;

отрицательные результаты эндосонографии.

18. Формулировка диагноза функциональное расстройство СО включает:

нозологию;

степень тяжести клинических признаков;

осложнения.

Примеры формулировки диагноза:

«Функциональное расстройство панкреатического СО, ОП»;

«Функциональное расстройство билиарного СО, выраженный болевой синдром».

19. Целями лечения функционального расстройства СО являются:

купирование (уменьшение) болевого синдрома;

предупреждение повреждения ткани печени и ПЖ.

20. Медицинскими показаниями для госпитализации при функциональном расстройстве СО являются:

эпизод с выраженным болевым синдромом и панкреатитом (госпитализация пациента осуществляется в хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

необходимость уточнения диагноза (исключение стриктуры протока, опухоли и иное) (госпитализация пациента осуществляется в хирургическое или гастроэнтерологическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ).

21. Лечение функционального расстройства СО включает:

21.1. дробное питание с ограничением жира;

21.2. купирование приступа болей: нифедипин (таблетка, 10 мг) 1–2 таблетки под язык или нитроглицерин (таблетка 0,5 мг) 0,5 мг под язык;

21.3. назначение одного из следующих ЛП:

пробная терапия миотропными спазмолитиками: дротаверин (таблетка 40 мг, 80 мг) внутрь 80 мг 3 раза в сутки внутрь;

желчегонные ЛП: гимекромон (таблетка 200 мг) 200 мг 3 раза в сутки внутрь;

ЛП, применяемые при нарушениях функции кишечника, в течение 4–8 недель, внутрь, при необходимости возможен более длительный прием: отилония бромид (таблетка 40 мг) 40–80 мг 3 раза в сутки или мебеверина гидрохлорид (капсула 200 мг) 200 мг 2 раза в сутки, или тримебутин (таблетка 100 мг, 300 мг) 100–200 мг 3 раза в сутки либо 300 мг 2 раза в сутки, или альверина цитрат (капсула 60 мг) 60 мг 3 раза в сутки, или дицикломина гидрохлорид (таблетка 10 мг) 10–20 мг 1–2 раза в сутки (до 4 раз в сутки), или гиосцина бутилбромид (таблетка 10 мг, ректальная суппозитория 10 мг) внутрь 10 мг 3 раза в сутки или ректально суппозитории 10 мг 3 раза в сутки.

При отсутствии эффекта от фармакотерапии, тяжелом течении требуется консультация врача-хирурга с решением вопроса о проведении папиллосфинктеротомии.

ГЛАВА 4

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

22. Хроническим панкреатитом является хроническое воспалительное заболевание ПЖ, характеризующееся необратимыми морфологическими изменениями, обычно приводящими к развитию болевого синдрома и (или) постоянной потере функции (экзокринной и (или) эндокринной).

Аутоиммунным панкреатитом (далее – АИП) является редкое заболевание ПЖ, которое характеризуется наличием хронического неалкогольного панкреатита, болями в животе, стеатореей, механической желтухой, хорошо поддается терапии системными глюкокортикостероидами и проявляется в следующих формах:

АИП 1 типа – возникает в основном у мужчин, сочетается с поражением других органов и сопровождается повышением уровня иммуноглобина G4 (далее – IgG4) в сыворотке крови;

АИП 2 типа – одинаково часто встречается у пациентов обоего пола, но проявляется в возрасте 20–30 лет и не сопровождается поражением других органов или повышением уровня IgG4.

Обструктивным панкреатитом является заболевание, характеризующееся развитием участка обструкции в зоне воспаления ПЖ, которое требует оказания немедленной медицинской помощи и госпитализации во время приступа, имеющего множество причин и симптомов, который возникает, вследствие активации панкреатических ферментов в ткани ПЖ, а не в тонкой кишке.

Экзокринной недостаточностью ПЖ (далее – ПЭН) является снижение экзокринной активности ПЖ в кишечнике до уровня, препятствующего нормальному пищеварению.

23. Клинические критерии хронического панкреатита:

наличие факторов риска: злоупотребление алкоголем; курение; гиперкальциемия; гипертриглицеридемия; аутоиммунные заболевания; рецидивы ОП;

хроническая или рецидивирующая боль в верхней половине живота и (или) наличие клинических признаков ПЭН (развитие синдрома мальдигестии и (или) мальнутриции (хроническая диарея, полифекалия, стеаторея, снижение массы тела), и (или) наличие признаков потери эндокринной функции – нарушение углеводного обмена (сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе и иное).

24. Визуализационные диагностические критерии в соответствии с модифицированной Кембриджской классификацией установлены согласно приложению 3.

25. Диагностическими критериями хронического панкреатита являются:

25.1. наличие всех следующих признаков:

факторы риска хронического панкреатита (злоупотребление алкоголем, некротизирующий ОП, рецидивирующий ОП, гипертриглицеридемия, гиперкальциемия);

эпизоды болевого синдрома типичной локализации (эпигастральная область, возможна иррадиация в подреберья или спину), ассоциированные с повышением амилазы или липазы сыворотки крови;

наличие визуализационных диагностических критериев, соответствующих Кембридж 1 и выше модифицированной Кембриджской классификации согласно приложению 3;

25.2. наличие всех следующих признаков:

снижение экзокринной функции ПЖ, доказанное объективными методами (¹³С-дыхательный тест или определение эластазы в кале) либо ответом на пробное лечение панкреатическими ферментами в виде подтвержденного повышения массы тела и уменьшения диареи;

наличие визуализационных диагностических критериев, соответствующих степени изменений Кембридж 1 и выше модифицированной Кембриджской классификации согласно приложению 3;

25.3. наличие визуализационных диагностических критериев, соответствующих степени изменений Кембридж 3 или Кембридж 4 модифицированной Кембриджской классификации согласно приложению 3.

26. Оценка степени тяжести хронического панкреатита осуществляется следующим образом:

степень тяжести структурных изменений оценивается в соответствии с модифицированной Кембриджской классификации согласно приложению 3;

степень тяжести хронического панкреатита оценивается по системе ABC;

степень тяжести обострения хронического панкреатита оценивается в соответствии с алгоритмом оценки тяжести ОП согласно приложению 4.

27. Выделяются следующие классификации хронического панкреатита:

27.1. по ABC-системе оценки степени тяжести:

стадия А: болевой синдром; наличие критериев, выявленных при ультразвуковом исследовании (далее – УЗИ), компьютерной томографии (далее – КТ), ретроградной холангиопанкреатографии (далее – РХПГ), эндоскопическом УЗИ (далее – эндоУЗИ); отсутствие ПЭН или эндокринной недостаточности;

стадия В: болевой синдром; наличие критериев, выявленных при УЗИ, КТ, РХПГ, эндоУЗИ; отсутствие ПЭН или эндокринной недостаточности; наличие осложнений (билиарная обструкция, обструкция двенадцатиперстной кишки (далее – ДПК), псевдокисты, фистулы и иное);

стадия С: болевой синдром; наличие критериев, выявленных при УЗИ, КТ, РХПГ, эндоУЗИ; нарушение эндокринной (С1) или экзокринной (С2) функции с осложнениями или без;

27.2. классификация хронического панкреатита по факторам риска (TIGAR-O):

токсико-метаболический (Toxic-metabolic);

идиопатический (Idiopathic);

генетически детерминированный (Genetic);

АИП (Autoimmune);

исход рецидивирующего или тяжелого ОП (Recurrent and severe acute pancreatitis);

обструктивный (Obstructive);

27.3. Марсельско-Римская классификация хронического панкреатита:

хронический обструктивный панкреатит;

хронический кальцифицирующий панкреатит;

хронический воспалительный панкреатит (АИП);

хронический панкреатит с ретенционными кистами и псевдокистами;

фиброз.

28. Осложнениями хронического панкреатита являются:

панкреатическая псевдокиста (острая, хроническая);

панкреатический абсцесс;

панкреатический асцит;

панкреатический плеврит;

обтурация холедоха;

стеноз ДПК;

портальная гипертензия (далее – ПГ), варикозное расширение вен дна желудка;

гастродуоденальное кровотечение;

тромбоз чревных сосудов;

рак ПЖ.

29. Формулировка диагноза включает:

нозологию;

этиологию;

морфологическую форму;

тяжесть по системе ABC;

осложнения.

Пример формулировки диагноза:

«Хронический панкреатит алкогольной этиологии, кальцифицирующий, стадия С1.

Осложнения: билиарная гипертензия, киста хвоста ПЖ больших размеров (10 см)».

30. Оценка статуса питания проводится:

по индексу массы тела (далее – ИМТ) согласно приложению 5;

по критериям высокого нутритивного риска согласно приложению 6;

по шкале нутритивного риска (NSR) согласно приложению 7;

в соответствии с клинической диагностикой саркопении согласно приложению 8;

инструментальными методами: биоимпедансный анализ состава тела человека;

двойная рентгеновская абсорбциометрия; инфракрасная спектроскопия.

31. Целями лечения хронического панкреатита являются:

купирование (уменьшение) болевого синдрома;

коррекция ПЭН;

нормализация статуса питания;

коррекция нарушений углеводного обмена.

32. Медицинскими показаниями для госпитализации пациента с хроническим панкреатитом являются:

обострение нетяжелой степени, резистентность к терапии в амбулаторных условиях, недостаточность питания средней или тяжелой степени (госпитализация пациента осуществляется в терапевтическое, гастроэнтерологическое или хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

обострение тяжелой степени (госпитализация пациента осуществляется в хирургическое отделение или отделение анестезиологии и реанимации РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

резистентный к терапии болевой синдром (госпитализация пациента осуществляется в хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ).

33. При лечении хронического панкреатита пациентам рекомендуются:

отказ от алкоголя, курения;

дробное питание;

суточное потребление белка 1,5–2,0 г/кг массы тела;

при высоком нутритивном риске – смеси для энтерального питания, содержащие пептиды и среднецепочечные триглицериды (далее – ТГ);

500–1000 ккал в сутки дополнительно к основному рациону.

34. При болевом синдроме:

оцениваются клинико-морфологические особенности заболевания (давность употребления алкоголя; наличие острого отека по данным УЗИ органов брюшной полости (далее – ОБП), компьютерной томографической ангиографии (далее – КТА) ОБП; степень кальцификации; наличие вирсунгеальной гипертензии, толщина и объем головки ПЖ);

назначается консультация врача-хирурга с целью определения медицинских показаний к дренирующему хирургическому вмешательству или резекции пейсмейкера, операции Партигтона, Фрея, Бегера и панкреато-дуоденальной резекции (далее – ПДР) при бороздчатом панкреатите с невозможностью исключить рак головки ПЖ или дистального отдела холедоха;

назначается фармакотерапия первого выбора: парацетамол (таблетка 500 мг) 500 мг внутрь 3–4 раза в сутки. При его неэффективности назначаются нестероидные противовоспалительные ЛП (далее – НПВП) в средних терапевтических дозах: лорноксикам (таблетка 4 мг, 8 мг) внутрь по 8 мг 2 раза в сутки или прегабалин (капсула 75 мг, 150 мг или 300 мг) внутрь от 150 мг в сутки, или трамадол (капсула 50 мг, капли для приема внутрь 100 мг/мл 10 мл) внутрь 50 мг 3–4 раза в сутки, или трамадол (раствор для инъекций 50 мг/мл 2 мл) парентерально по 50–100 мг 3–4 раза в сутки.

35. При наличии клинических признаков ПЭН (хроническая диарея, прогрессирующее снижение массы тела) или ПЭН, подтвержденной лабораторными исследованиями, назначается панкреатин в капсуле с кишечнорастворимой, рН чувствительной оболочкой, в виде микрогранулированных форм с размером $\leq 2,0$ мм (микросферы, микрокапсулы, пеллеты и иные) из расчета не менее 50000 тыс. ЕД Ph. Eur. липазы на каждый прием пищи и 25000 тыс. ЕД Ph. Eur. липазы на перекус постоянно.

36. При неэффективности панкреатина рекомендуются:

добавление стандартных доз ингибиторов протонной помпы согласно приложению 9;

и (или) замена на панкреатин от другого производителя;

и (или) увеличение дозы панкреатина (не существует максимальной дозы панкреатина, при этом, если доза липазы во время приема пищи превышает 100000 тыс. ЕД Ph. Eur., следует исключить сопутствующие заболевания).

При длительном применении панкреатина в дозах 10 000 тыс. ЕД Ph. Eur. липазы/кг в сутки и выше, контролируется возможное развитие фиброзирующей колонопатии (появление крови в стуле, усиление абдоминальной боли, хилезный асцит, расширение терминального отдела подвздошной кишки, снижение перистальтики, потеря гаустраций).

37. При нарушении углеводного обмена назначается консультация врача-эндокринолога.

38. Целями хирургического вмешательства при лечении хронического панкреатита являются:

- купирование (уменьшение) болевого синдрома;
- ликвидация жизнеугрожающих осложнений;
- медицинская профилактика развития осложнений и нарушений функции ПЖ.

39. Медицинскими показаниями для хирургического вмешательства при лечении хронического панкреатита являются:

стойкий болевой синдром, не поддающийся фармакотерапии в течение 3–6 месяцев при снижении качества жизни и нарушении трудоспособности, связанный с протоковой гипертензией ПЖ, формирующейся за счет фиброзной трансформации ткани, панкреатолиитиаза или стриктур протоков ПЖ;

- подозрение на рак ПЖ на фоне хронического панкреатита;
- билиарная гипертензия (далее – БГ);
- хроническая дуоденальная непроходимость (далее – ХДН);
- ПГ за счет сдавления воротной вены или тромбоза селезеночной вены;
- ложные аневризмы гастродуоденальной и селезеночной артерии;
- псевдокисты больших размеров;
- внутренние и наружные панкреатические свищи.

40. Для устранения панкреатической протоковой гипертензии используются; эндоскопическая вирсунготомия; литоэкстракция и литотрипсия; стентирование главного панкреатического протока (рекомендуются при единичных вирсунголитах диаметром не более 5 мм или стриктурах, располагающихся в главном панкреатическом протоке ПЖ на уровне головки).

41. При незначительной фиброзной трансформации головки ПЖ, панкреатической гипертензии, обусловленной вирсунголиитиазом или стриктурами протока (единичные конкременты в Вирсунговом протоке, его расширение, увеличении головки менее 3,5 мм), выполняется локальная передняя резекция головки в объеме операции Frey.

При грубой фиброзной трансформации головки ПЖ, панкреатической гипертензии, обусловленной распространенный панкреатолиитиазом и множественными стриктурами протоков, увеличении головки ПЖ более 4,0 мм, выполняется субтотальная резекция головки в объеме операции Beger или Bern.

При поражении тела и хвоста ПЖ (конкременты и стриктуры Вирсунгова протока) и отсутствии патологии головки ПЖ выполняется продольная панкреатовирсунготомия и формирование ПЕА по Partington – Rochelle или панкреатогастротомия.

При грубой патологии в теле и хвосте ПЖ (выраженный фиброз, множественные конкременты и стриктуры периферических протоков и Вирсунгова протока, псевдокисты, «узкий» Вирсунгов проток) выполняется операция цилиндрической вирсунгэктомии или операция Избицки.

При сочетании патологии в различных анатомических отделах ПЖ этапы хирургического вмешательства выполняются последовательно.

42. ПДР выполняется в случаях, когда не удается исключить наличие злокачественной опухоли головки ПЖ, а также при фиброзном-кистозном изменении головки ПЖ в сочетании со стойким дуоденальным стенозом, не поддающимся фармакотерапии.

Дистальная резекция ПЖ при ХП выполняется: в случаях, когда не удается исключить наличие опухоли хвоста ПЖ; при постнекротических кистах, полностью замещающих хвост ПЖ, при условии отсутствия нарушения оттока секрета по протоку ПЖ в области тела и головки ПЖ.

43. Видами БГ являются:

функциональная – связана с отеком головки ПЖ при эпизодах обострения хронического панкреатита с поражением головки ПЖ с преходящим сдавлением холедоха извне;

механическая (обтурационная). Причины возникновения: перихоледохеальный фиброз, вызванный «воспалительными массами» головки ПЖ; сдавление

интрапанкреатической части холедоха или гепатикохоледоха псевдоаневризмами больших размеров, псевдокистами ПЖ; опухоли головки ПЖ, возникающие на фоне ХП; билиарные стриктуры (локальные в зоне фатерова соска; протяженные в интрапанкреатической части холедоха; послеоперационные стриктуры желчеотводящих анастомозов, вторичный холангиолитиаз при хроническом панкреатите);

комбинированная БГ;

безжелтушная БГ;

БГ с гипербилирубинемией.

44. Стойкая, некупируемая более 2 недель с помощью фармакотерапии механическая желтуха является абсолютным медицинским показанием к ликвидации БГ.

Медицинские показания к плановому хирургическому вмешательству при лечении БГ на фоне ХП без желтухи возникают при прогрессировании (по данным КТ, магнитно-резонансной томографии (далее – МРТ) рубцовой стриктуры холедоха с расширением вне- и внутрипеченочных желчных протоков, сохранении лабораторных признаков холестаза в течение более 3 месяцев, при сочетании с другими осложнениями ХП и развитии вторичного холангиолитиаза.

45. Выделяются следующие хирургические вмешательства у пациентов с хроническим панкреатитом при наличии БГ:

временные (этапные): наружное дренирование желчных протоков (холецистостомия, чрескожная чрезпеченочная холангиостомия, другие виды дренирования гепатикохоледоха); расширенная папиллосфинктеротомия в сочетании с продольной ПВТ и билиарное стентирование, которые показаны при высоком уровне билирубина с печеночной недостаточностью и холангитом;

окончательные: заключаются в формировании желчеотводящих анастомозов:

экстрапанкреатические (гепатикоюноанастомоз (далее – ГЭА), холедоходуоденоанастомоз) могут выполняться изолированно или в сочетании с резекционно-дренирующими вмешательствами на головке ПЖ;

интрапанкреатические (холангиопанкреатостомия) показаны при выполнении субтотальной резекции головки ПЖ, в ходе которой возможно выделение интрапанкреатической части холедоха, последующее его вскрытие и включение в общий панкреатоеюноанастомоз.

Экстрапанкреатические и интрапанкреатические анастомозы одинаково эффективны для устранения БГ.

46. Видами ХДН являются:

функциональные ХДН: отек головки ПЖ при эпизодах обострения хронического панкреатита;

органические ХДН: сдавление (компрессия) ДПК извне (рубцовый процесс, псевдокисты головки ПЖ и иные); стриктуры ДПК; сочетание с другими осложнениями хронического панкреатита; сочетание с осложнениями со стороны других органов; дуоденальная дистрофия.

47. Медицинская помощь пациентам с функциональной БГ во время эпизода обострения хронического панкреатита оказывается в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с острым панкреатитом в стационарных условиях», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30 ноября 2023 г. № 182.

При механической (обтурационной) БГ выполняется хирургическое вмешательство.

При БГ без желтухи хирургическое вмешательство выполняется в случае сохранения лабораторных признаков холестаза (щелочная фосфатаза) более 3 месяцев и расширения вне- и внутрипеченочных желчных протоков.

48. При органических ХДН, связанных со сдавлением ДПК извне или ее стриктурами, выполняется хирургическое вмешательство следующими методами:

дуоденоластик в области луковицы;

операции Veger, Vern, а также дуоденолизис, дуоденоюноанастомоз в области верхней горизонтальной и вертикальной частей ДПК;

дуоденолизис, сегментарная резекция ДПК в области нижней горизонтальной части ДПК и связки Трейца;

ПДР при комбинированной (многоуровневой) ХДН с наличием осложнений (внутренние свищи и иное);

дуоденосохраняющие резекции головки ПЖ, ПДР при органических ХДН в сочетании с другими осложнениями ХП;

ПДР, сегментарная резекция ДПК в случае дуоденальной дистрофии.

В случае изолированной непроходимости ДПК предпочтительно выполняется заднее позадибодочное ГЭА на короткой петле. При сочетании непроходимости ДПК с другими осложнениями ХП выполняется субтотальная резекция головки ПЖ с дуоденолизисом и восстановлением проходимости ДП. При этом хирургическое вмешательство может сочетаться с дополнительным формированием позадибодочного ГЭА. При необратимых изменениях ДПК (деструкция, внутренние свищи) возможно выполнение ПДР.

49. При наличии подпеченочной ПГ, обусловленной тромбозом селезеночной вены с варикозным расширением вен дна желудка, выполняется спленэктомия или эмболизация селезеночной артерии с одним из видов резекционно-дренирующих вмешательств. При тромбозе или компрессии воротной вены предпочтительно выполняется операция Вегер.

50. В случае формирования ложных аневризм бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии преимущественно выполняются эндоваскулярные вмешательства (эмболизация, стентирование). Рекомендуются двухэтапное лечение: рентгеноваскулярное вмешательство – эмболизация артерии с аневризмой с последующим радикальным хирургическим вмешательством по лечению осложнений ХП. При невозможности использования или неуспехе эндоваскулярного лечения выполняется полостная операция.

51. Медицинскими показаниями для хирургического лечения псевдокист ПЖ являются: ее размер более 6 см, длительность не менее 6 месяцев от возникновения, абсцедирование, выраженный болевой синдром, БГ и ПГ, ХДН. Используются хирургические и эндоскопические вмешательства: цистогастростомия, цистодуоденостомия, цистопанкреатоеюностомия на петле по Ру, цистопанкреатогастростомия, резекция ПЖ вместе с псевдокистой.

52. Внутренние и наружные панкреатические свищи характеризуются связью с магистральными протоками ПЖ, при лечении выполняются панкреатофистулоюностомия на петле по Ру или панкреатофистулогастростомия.

53. Медицинское наблюдение пациентов с хроническим панкреатитом в амбулаторных условиях осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства (месту пребывания), месту работы (учебы, службы) граждан, иных организациях здравоохранения, врачом-гастроэнтерологом, врачом – терапевтом участковым (врачом общей практики), врачом-хирургом постоянно.

Диагностические исследования и кратность медицинского наблюдения пациентов с хроническим панкреатитом:

медицинский осмотр с оценкой статуса питания, общий анализ крови (далее – ОАК), гликолизированный гемоглобин (при нарушении углеводного обмена), биохимическое исследование крови (далее – БИК) (билирубин, глюкоза, аспаратаминотрансфераза (далее – АсАТ), аланинаминотрансфераза (далее – АлАТ), щелочная фосфатаза (далее – ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (далее – ГГТП), белок, амилаза);

УЗИ ОБП – 1 раз в год;

эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС) – 1 раз в 2 года;

эндоультрасонография, РХПГ, МРТ ОБП, КТА ОБП – по медицинским показаниям.

54. Пациенты с хроническим панкреатитом находятся в группе риска развития рака ПЖ, сахарного диабета 1 типа, остеопороза, мальнутриции, дефицита жирорастворимых витаминов.

55. К группам риска наличия ПЭН относятся:

55.1. состояния с очень высокой вероятностью наличия ПЭН, не требующие дополнительно подтверждения наличия ПЭН:

рак головки ПЖ;

предоперационное и послеоперационное лечение рака головки ПЖ с сохранением привратника или без него;

тотальная панкреатэктомия;

стеаторея или симптомы мальабсорбции у пациентов с хроническим панкреатитом с расширенным протоком ПЖ или выраженной кальцификацией ПЖ;

тяжелый некротический панкреатит;

55.2. состояния, при которых требуется предварительное обследование на наличие ПЭН:

синдром диспепсии при резистентности к лечению, с известными сопутствующими заболеваниями или без них;

симптомы нарушения пищеварения в виде стеатореи, потери веса, диареи, боли в животе и (или) вздутие живота;

сопутствующие заболевания и состояния: глютеновая болезнь (целиакия); синдром раздраженного кишечника с диареей; вирус иммунодефицита человека; сахарный диабет 1 типа; тяжелый ОП после уменьшения степени тяжести обострения.

Пациентам в возрасте старше 60 лет необходимо проведение тестирования на ПЭН, особенно при наличии необъяснимой потери веса и (или) диареи.

Наличие признаков ПЭН требует визуализации поперечного сечения ПЖ (КТА, МРТ), чтобы исключить развивающуюся обструктивную опухоль или другие органические изменения ПЖ.

56. Критериями эффективности лечения и медицинского наблюдения пациента с хроническим панкреатитом являются: поддержание нормального статуса питания; снижение нетрудоспособности; раннее выявление осложнений.

Приложение 1
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы»

Диагностика заболеваний ЖП, желчевыводящих путей и ПЖ

№ п/п	Наименование заболевания (синдрома)	Шифры по МКБ-10	Диагностика	
			обязательная	дополнительная
1	Функциональное расстройство ЖП	K82.8	<p>ОАК.</p> <p>Общий анализ мочи (далее – ОАМ).</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; амилаза; липаза; глюкоза; ХС; ТГ.</p> <p>Амилаза мочи.</p> <p>Электрокардиограмма (далее – ЭКГ).</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>ЭГДС с оценкой области фатерова соска</p>	<p>Консультация врача-хирурга (при упорном болевом синдроме).</p> <p>Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (далее – МР-ХПГ) (при сомнительных или требующих уточнения результатах других инструментальных исследований).</p> <p>Динамическая гепатобилисцинтиграфия (для ориентировочной оценки функции ЖП при упорном болевом синдроме и решении вопроса о холецистэктомии).</p> <p>Консультация врача-психотерапевта</p>
2	Функциональное расстройство СО	K83.4	<p>ОАК.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; глюкоза; ХС; амилаза; липаза.</p> <p>Амилаза мочи.</p> <p>ОАМ.</p> <p>ЭКГ.</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>ЭГДС с оценкой области фатерова соска</p>	<p>КТ, МРТ ОБП (при признаках БГ или панкреатическую гипертензии).</p> <p>МР-ХПГ или РХПГ (при сомнительных результатах других инструментальных исследований при признаках обструкции панкреато-билиарного дерева).</p> <p>Эндоультрасонография (при сомнительных или требующих уточнения результатах других инструментальных исследований).</p> <p>УЗИ ОБП для определения диаметра общего желчного и (или) панкреатического протоков до и после (через 2–3 часа) введения урсодезоксихолевой кислоты в дозе 10 мг/кг массы тела.</p> <p>Гепатобилиарная сцинтиграфия.</p> <p>Консультация врача-хирурга (при наличии признаков БГ или панкреатической гипертензии).</p> <p>Консультация врача-психотерапевта (при неэффективности фармакотерапии)</p>

3	Хронический панкреатит	K86.0; K86.1	<p>Оценка статуса питания.</p> <p>ОАК.</p> <p>ОАМ.</p> <p>БИК: билирубин; АсАТ; АлАТ; ЩФ; ГГТП; глюкоза; амилаза; ХС; ТГ.</p> <p>Амилаза мочи.</p> <p>ЭКГ.</p> <p>УЗИ ОБП.</p> <p>ЭГДС с оценкой области фатерова соска.</p> <p>КТА ОБП</p>	<p>Кальций, мочеви́на, лактатдегидрогеназа, С-реактивный белок (при наличии признаков ОП (обострения хронического панкреатита)).</p> <p>IgG₄ аутоантитела (антинуклеарные, АТ к лактоферрину, АТ к карбоангидразе II, АТ к гладкой мускулатуре) – при подозрении на аутоиммунный панкреатит.</p> <p>Раковый антиген 19-9 (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью ПЖ).</p> <p>Оценка ПЭН (при сомнительном диагнозе хронического панкреатита): анализ кала на фекальную эластазу-1; триглицеридный дыхательный тест.</p> <p>Гликолизированный гемоглобин.</p> <p>МР-ХПГ или РХПГ (при сомнительных результатах других инструментальных исследований или признаках обструкции панкреато-билиарного дерева).</p> <p>Эндоультрасонография (при сомнительных или требующих уточнения результатах других инструментальных исследований).</p> <p>Биопсия ПЖ (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью ПЖ).</p> <p>Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской КТ (при подозрении на бороздчатый панкреатит).</p> <p>Консультация врача-хирурга (при наличии признаков тяжелого обострения хронического панкреатита (ОП), при осложнениях, неэффективности фармакотерапии болевого синдрома).</p> <p>Пробная терапия панкреатическими ферментами: панкреатин в капсулах 25–50 тыс. ЕД Ph. Eur. липазы на каждый прием пищи в течение 2 месяцев с оценкой динамики частоты стула и массы тела (при кишечных симптомах для уточнения роли ПЭН в генезе симптомов)</p>
---	------------------------	-----------------	---	---

Приложение 2

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы»

Оценка степени тяжести заболевания

№ п/п	Оценка	Описание
1	Оценка частоты симптомов	редкие: 2 раза в неделю и реже; средней частоты: три и более раз в неделю, но не каждый день; частые: ежедневно
2	Оценка степени тяжести симптомов	легкая (симптомы заболевания могут игнорироваться, не влияют на обычный ритм и работоспособность); средняя (симптомы заболевания не могут игнорироваться и влияют на повседневный ритм и активность пациента); тяжелая (симптомы заболевания сильно изменяют повседневный, обычный распорядок дня и активность пациента); очень тяжелая (пациент нуждается в отдыхе, ЛП и медицинском наблюдении)

Приложение 3

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы»

Модифицированная Кембриджская классификация

№ п/п	Степень изменений	Описание
1		РХПГ:
1.1	Кембридж 0	При полной визуализации панкреатических протоков их патологические изменения отсутствуют
1.2	Кембридж 1	Изменены менее 3 боковых ветвей, главный проток равномерный
1.3	Кембридж 2	Изменены более 3 боковых ветвей, главный проток равномерный
1.4	Кембридж 3	Изменены более 3 патологических боковых ветвей, изменения главного протока
1.5	Кембридж 4	Аналогично степени изменений Кембридж 3, а также кисты, внутрипротоковые конкременты, стриктуры, вовлечение соседних органов
2		Трансабдоминальное УЗИ:
2.1	Кембридж 0	Нормальные размеры, ровный контур, проток менее 2 мм
2.2	Кембридж 1	Повышение эхогенности, увеличение размеров (до 1,5 раз), проток менее 3 мм, структура неоднородная с участками высокой и низкой эхогенности
2.3	Кембридж 2	Неровные контуры, неравномерный просвет протока с уплотненными стенками, неоднородная структура с гиперэхогенными септами
2.4	Кембридж 3	Аналогично степени изменений Кембридж 2, а также кисты, очаговые кальцинаты
2.5	Кембридж 4	Аналогично степени изменений Кембридж 3, а также конкременты в протоке, обструкция протока, опухолеподобное увеличение органа более чем в 2 раза, тромбоз селезеночной вены
3		Эндоультрасонография:
3.1	Кембридж 0	Отсутствие изменений
3.2	Кембридж 1	Дольчатая сотовидная структура (акцентуация дольчатого паттерна), проток менее 3 мм
3.3	Кембридж 2	Гиперэхогенные стенки протока, гиперэхогенные очаги, проток более 3 мм, неравномерность протока, конкременты отсутствуют
3.4	Кембридж 3	Дольчатая сотовидная структура, септы, гиперэхогенные очаги
3.5	Кембридж 4	Аналогично степени изменений Кембридж 3, а также кальцинаты, конкременты в протоке, кисты

4	МР-ХПГ:	
4.1	Кембридж 0	Отсутствие изменений
4.2	Кембридж 1	С помощью МР-ХПГ не выявляется
4.3	Кембридж 2	Наличие 2 или более из следующих признаков: ширина протока в теле ПЖ 2–4 мм; легкое увеличение ПЖ; неоднородная структура паренхимы; мелкие кисты (менее 10 мм); неравномерность протока; более 3 измененных боковых ветвей
4.4	Кембридж 3	Аналогично степени изменений Кембридж 2, а также измененный главный проток (> 4 мм)
4.5	Кембридж 4	Один из признаков степени изменений Кембридж 2 или Кембридж 3, а также один или несколько из следующих признаков: кисты более 10 мм; паренхиматозные кальцинаты; интрадуктальные дефекты заполнения (конкременты); обструкция протока (стриктуры); выраженная неравномерность протока

Приложение 4

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы»

Алгоритм оценки тяжести ОП

1. Оценка состояния по шкале АРАСНЕП (в первые 48 часов после госпитализации):		
< 8 баллов – легкий ОП;		
8 и более баллов – тяжелый ОП		
2. Оценка тяжести ОП по шкале Glasgow (в первые 48 часов после госпитализации):		
Возраст	> 55 лет	
Лейкоциты	> 15 x 10 ⁹	
Глюкоза	> 9,99 ммоль/л	
Мочевина	> 16,1 ммоль/л	
Кальций	< 2 ммоль/л	
Альбумин	< 32 ммоль/л	
Лактатдегидрогеназа	> 600 U/l	
АсАТ или АлАТ	> 100 U/l	
Парциальное давление кислорода	< 60 mmHg	
Оценка тяжести: более 3 критериев – тяжелый ОП		
3. Оценка тяжести ОП по шкале Ranson:		
	алкогольный	билиарный
оценка при поступлении:		
Возраст	> 55 лет	> 70 лет
Лейкоциты	> 16 x 10 ⁹	> 18 x 10 ⁹
Глюкоза	> 11,1 ммоль/л	> 12,2 ммоль/л
Лактатдегидрогеназа	> 350 U/l	> 400 U/l
АсАТ	> 250 U/l	> 250 U/l
оценка через 48 часов:		
Снижение гематокрита	> 10 %	> 10 %
Прирост мочевины	> 1,8 ммоль/л	> 0,7 ммоль/л
Кальций	< 2 ммоль/л	< 2 ммоль/л
Парциальное давление кислорода	< 60 mmHg	< 60 mmHg
Дефицит оснований	> 4 ммоль/л	> 5 ммоль/л
Секвестрация жидкости	> 6 л	> 4 л
Оценка тяжести: < 3 – легкий; 3–5 – средний; > 5 – тяжелый		
Летальность: 0–2 – 1 %; 3–4 – 16 %; 5–6 – 40 %; 7–8 – 100 %		

Приложение 5

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы»

Оценка статуса питания по ИМТ

№ п/п	ИМТ	Оценка статуса питания
1	18,5–24,9	норма
2	17,0–18,4	недостаточность питания легкой степени
3	16,0–16,90	недостаточность питания средней степени
4	менее 16	недостаточность питания тяжелой степени
5	25,0–29,9	избыточная масса тела
6	30,0–34,9	ожирение 1 степени
7	35,0–39,9	ожирение 2 степени
8	40,0 и более	ожирение 3 степени

Приложение 6

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы»

Критерии высокого нутритивного риска

1	Потеря веса более 10–15 % за 6 месяцев
2	ИМТ < 18,5 кг/м ²
3	Балл по шкале скрининга нутритивного риска (NSR) ≥ 3
4	Сывороточный альбумин < 30 г/л (при отсутствии дисфункции печени или почек)

Приложение 7

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы»

Шкала нутритивного риска (NSR)

Начальный этап оценки – выбор пациентов, которым требуется скрининг по шкале нутритивного риска (NSR):	
1	ИМТ < 20,5 кг/м ² ?
2	Похудел ли пациент за последние 3 месяца?
3	Снизилось ли употребление пищи за последнюю неделю?
4	Находится ли пациент в тяжелом состоянии (нуждается в интенсивной терапии)?
При положительном ответе на один или несколько вопросов осуществляется скрининг по шкале нутритивного риска (NSR), который включает:	
1) оценку наличия недостаточности питания:	
Нет (0 баллов)	Нормальный статус питания
Легкая (1 балл)	Потеря веса > 5 % за 3 месяца или употребление пищи < 50–75 % от нормы за последнюю неделю
Умеренная (2 балла)	Потеря веса > 5 % за 2 месяца или ИМТ 18,5–20,5 кг/м ² + нарушенное общее состояние, или употребление пищи 25–50 % от нормы за последнюю неделю

Тяжелая (3 балла)	Потеря веса > 5 % за 1 месяц (15 % за 3 месяца) или ИМТ < 18,5 кг/м ² + нарушенное общее состояние, или употребление пищи < 25 % от нормы за последнюю неделю
2) оценку тяжести заболевания:	
Нет (0 баллов)	Нормальные потребности в питании
Легкая (1 балл)	Перелом бедра, хронические заболевания: цирроз печени, хроническая обструктивная болезнь легких, хронический гемодиализ, сахарный диабет, онкологические заболевания
Умеренная (2 балла)	Большие абдоминальные хирургические вмешательства, острое нарушение мозгового кровообращения, тяжелая пневмония, гематологические злокачественные опухоли
Тяжелая (3 балла)	Травмы головы, трансплантация костного мозга, цирроз печени с тяжелой инфекцией, пациенты отделений интенсивной терапии (балл по шкале APACHE II > 10)
3) определение общего балла:	
Общий балл = балл недостаточности питания + балл тяжести заболевания + 1 балл (если возраст пациента > 70 лет)	

Приложение 8

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы»

Клиническая диагностика саркопении*

№ п/п	Показатель	Значение, при котором диагностируется саркопения	Примечание
1	Оценка мышечной массы:		
1.1	Антропометрия:		
	скорректированная площадь мышц плеча	≤ 21,4 см ² для мужчин, ≤ 21,6 см ² для женщин	Определяется по формуле: [(ОП – 3,142 x ТКЖСТ) ² /12,57]–i, где: ОП – окружность плеча, см; ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом, мм; i = 10 для мужчин, i = 6,5 для женщин
1.2	Биоимпедансный анализ:		
	индекс безжировой массы (FFMI); индекс скелетной мускулатуры (SMI)	≤ 17 кг/м ² для мужчин, ≤ 15 кг/м ² для женщин; < 8,87 кг/м ² для мужчин, < 6,42 кг/м ² для женщин	–
1.3	КТ:		
	Индекс скелетной мускулатуры	< 55 см/м ² для мужчин, < 39 см/м ² для женщин	Определяется на уровне L3. Используется только, если КТ проводится по другим медицинским показаниям
1.4	Двойная энергетическая рентгеновская абсорбциометрия:		
	Аппендикулярный индекс скелетной мускулатуры	< 7,26 кг/м ² для мужчин, < 4,45 кг/м ² для женщин	–
2	Оценка мышечной силы:		
2.1	Ручная динамометрия:		
	Сила сжатия, стандартизованная по ИМТ	Мужчины: ≤ 29 кг при ИМТ ≤ 24 кг/м ² , ≤ 30 кг при ИМТ 24,1–28 кг/м ² , ≤ 32 кг при ИМТ > 28 кг/м ² . Женщины: ≤ 17 кг при ИМТ ≤ 23 кг/м ² , ≤ 17,3 кг при ИМТ 23,1–26 кг/м ² , ≤ 18 кг при ИМТ 26,1–29 кг/м ² , ≤ 21 кг при ИМТ > 29 кг/м ²	–

3	Оценка физических возможностей:		
3.1	Вставание и ходьба на время	Время, которое требуется, чтобы встать со стула, пройти 3 метра, развернуться, вернуться обратно к стулу и сесть, составляет > 10 с	–
4	Использование опросника SARC-F		
	Компонент	Вопрос	Оценка
	Сила	Насколько выраженные затруднения вы испытываете, чтобы поднять и нести вес 4,5 кг?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные или не в состоянии = 2
	Помощь при ходьбе	Насколько выраженные затруднения вы испытываете при ходьбе по комнате?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные, нуждаюсь в помощи или не в состоянии = 2
	Вставание со стула	Насколько выраженные затруднения вы испытываете при со стула или кровати?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные или не в состоянии без посторонней помощи = 2
	Подъем по лестнице	Насколько выраженные затруднения вы испытываете при подъеме на пролет из 10 ступеней?	Никаких = 0 Некоторые = 1 Выраженные или не в состоянии = 2
	Падения	Сколько раз за последний год вы падали?	Ни разу = 0 1–3 раза = 1 4 или более раз = 2

* Сумма баллов ≥ 4 является предиктором саркопении и плохого прогноза.

Приложение 9

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с заболеваниями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы»

Стандартные дозы ингибиторов протонной помпы

№ п/п	Международное непатентованное наименование	Форма выпуска	Стандартная доза
1	Омепразол	капсулы	20 мг
2	Пантопразол	таблетки, кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой	40 мг
3	Лансопразол	капсулы	30 мг
4	Рабепразол	таблетки, кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой	20 мг
5	Эзомепразол	капсулы, таблетки, кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой	20 мг