

Алгоритм дії лікаря при наданні медичної допомоги пацієнтам із алкогольною хворобою печінки

Наприкінці 2012 р. в Україні офіційно започатковано процес стандартизації медичної допомоги, в основу якого лягає створення медико-технологічних документів (МТД), що базуються на засадах доказової медицини з урахуванням найкращих світових практик. Виконання вимог МТД обов'язкове для всіх практикуючих лікарів незалежно від закладу, в якому вони працюють, а також фізичних осіб-підприємців. Редакція «Українського медичного часопису» підготувала більш зручну форму інформації щодо необхідних дій лікарів первинної ланки та лікарів-гастроентерологів при наданні медичної допомоги хворим на алкогольний гепатит відповідно до вимог наказу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 06.11.2014 р. № 826, підготовленого мультидисциплінарною робочою групою, до складу якої входили фахівці зі спеціальностей «Хірургія», «Терапія», «Проктологія», «Загальна практика — сімейна медицина», «Гастроентерологія», за методичної підтримки Департаменту стандартизації медичних послуг ДУ «Державний експертний центр МОЗ України».

Алкогольний гепатит (АГ) входить до структури «алкогольна хвороба печінки» (АХП) та включає широкий спектр нозологій від неускладненого стеатозу до цирозу печінки, що викликані систематичним вживанням алкогольних напоїв.

Діагноз АХП рекомендується для визначення гетерогенних порушень структури та функції печінки, що розвинулися внаслідок тривалого систематичного вживання алкоголю. Спектр нозологій, об'єднаних під назвою АХП, включає: АГ, стеатоз, фіброз та цироз печінки. Діагноз АХП, в тому числі й АГ, має ґрунтуватися на комбінації характерних ознак, а саме на оцінці скарг хворого, анамнестичних даних щодо зловживання алкоголем, клінічних та лабораторних проявів захворювання печінки. Враховуючи складність виявлення алкогольної причини захворювання та неспецифічність клінічної симптоматики та лабораторних проявів АГ, лікарям доцільно підтверджувати алкогольний генез ураження печінки шляхом проведення анкетування пацієнта та членів його сім'ї.

Клінічний діагноз АГ ґрунтується на наявності типової клінічної картини, поєднанні тяжких порушень функціонального стану печінки зі зловживанням алкоголем за умов виключення інших причин гострого та хронічного ураження печінки.

Дії лікаря загальної практики відповідно до вимог Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України

Діагностика

Діагностичні заходи спрямовуються на встановлення алкогольного генезу ураження печінки, диференційної діагностики щодо гепатиту неалкогольної етіології, пухлин та метастазів у печінці.

Обов'язковим є визначення функціонального стану печінки за показниками біохімічного аналізу крові.

Доведено, що у діагностиці АГ має значення ретельно зібраний анамнез, який дозволяє встановити факт зловживання алкоголем.

З діагностичною метою застосовують скринінгові тести.

Необхідні дії лікаря

Анамнез

У діагностиці АГ важливим є:

- встановлення факту тривалого зловживання алкоголем, що не завжди просто зробити на основі зібраного анамнезу. Проводять скринінг пацієнтів щодо зловживання алкоголем за допомогою опитувальника CAGE (Мічиганський алкогольний скринінг-тест, табл. 1), а для ідентифікації порушень, зумовлених вживанням алкоголю — тест AUDIT (табл. 2);

- скарги: (на початкових стадіях характерні для всіх гепатитів): немотивована слабкість, швидка втомлюваність, зниження працездатності, погіршення апетиту, нудота, погана переносимість жирної їжі, гіркота у роті, відчуття дискомфорту, іноді болю у правому підребер'ї, пожовтіння шкіри та білків очей.

Фактори ризику розвитку АГ:

- вживання алкоголю в небезпечних дозах (більше 30 г етанолу щодня для чоловіків та більше 20 г — для жінок) (табл. 3, 4);
- регулярні порушення режиму харчування, сну та відпочинку, сидячий спосіб життя, недостатнє фізичне навантаження, що поєднується зі зловживанням алкоголем регулярно та у великих кількостях.
 1. Збір анамнезу, при цьому оцінити:
 - 1.1. Тривалість зловживання алкоголем.
 - 1.2. Результати діагностичних тестів CAGE, AUDIT (див. табл. 1, 2).
 - 1.3. Симптоми та фактори, що свідчать про розвиток гепатиту іншої етіології (вірусної, токсичної, аутоімунної, медикаментозної) (табл. 5).
 2. Фізикальне обстеження (табл. 6).
 3. Лабораторні методи обстеження:
 - 1) загальний аналіз крові з формулою;

Таблиця 1

Тест CAGE (назва — акронім, утворений із перших букв ключових слів кожного запитання в тесті) Одним із важливих моментів встановлення діагнозу АГ є підтвердження алкогольної природи функціональних порушень печінки. Кількість спожитого алкоголю є найбільш вагомим фактором ризику розвитку АХП, в тому числі й АГ. Згідно з даними епідеміологічних досліджень граничної токсичності алкоголю для осіб, які не мають супутніх хронічних захворювань печінки, запропоновано вважати «безпечною» дозу алкоголю — 21 стандартну порцію на тиждень для чоловіків і 14 стандартних порцій для жінок, із урахуванням стандартної порції як еквівалент 8 г етанолу. Діагностика АГ ґрунтується на комбінації характерних ознак, у тому числі анамнестичних відомостях про зловживання алкоголем, клінічних проявах захворювання печінки, відхиленнях від норми ряду лабораторних параметрів

№ з/п	Запитання
1	Чи виникало у Вас відчуття того, що Вам слід зменшити вживання спиртних напоїв?
2	Чи викликало у Вас відчуття роздратування, якщо хтось з оточуючих (друзів, родичів) говорив Вам про необхідність зменшити вживання спиртних напоїв?
3	Чи відчували Ви відчуття провини, пов'язане зі вживанням спиртних напоїв?
4	Чи виникало у Вас бажання вжити спиртне, як тільки Ви прокидалися після епізоду вживання алкогольних напоїв?

Оцінка. Кожна відповідь оцінюється, як 0 (ні) або 1 (так), загальна оцінка ≥ 2 балів свідчить про наявність клінічно значущих проблем, зумовлених вживанням алкоголю. Загальна діагностична чутливість і специфічність тесту CAGE за результатами метааналізу становить 0,71 і 0,90 відповідно при отриманні ≥ 2 позитивних відповідей. Тест CAGE запропоновано як метод загального скринінгу.

Таблиця 2 **Тест AUDIT**

Запитання	0	1	2	3	4
1. Як часто Ви вживаєте алкогольні напої?	Ніколи	1 раз на місяць чи менше	2–4 рази на місяць	2–3 рази на тиждень	≥4 разів на тиждень
2. Яка Ваша звичайна доза (див. табл. 3) алкогольних напоїв на день, коли Ви випиваєте?	1 чи 2	3 чи 4	5 чи 6	7–9	≥10
3. Як часто Ви випиваєте ≥5 порцій на день, коли Ви випиваєте?	Ніколи	на місяць	Щомісячно	Щотижнево	Щоденно чи майже щоденно
4. Як часто за останній рік Ви розуміли, що не здатні зупинитися, почавши пити?	Ніколи	<1 разу на місяць	Щомісячно	Щотижнево	Щоденно чи майже щоденно
5. Як часто за останній рік Ви через вживання алкоголю не зробили того, що від Вас очікували?	Ніколи	<1 разу на місяць	Щомісячно	Щотижнево	Щоденно чи майже щоденно
6. Як часто за останній рік Вам необхідно було випити вранці, щоб прийти до тями після попереднього вживання алкоголю (похмелитися)?	Ніколи	<1 разу на місяць	Щомісячно	Щотижнево	Щоденно чи майже щоденно
7. Як часто за останній рік у Вас було почуття провини і каяття після випивки?	Ніколи	<1 разу на місяць	Щомісячно	Щотижнево	Щоденно чи майже щоденно
8. Як часто за останній рік Ви були не здатні пригадати, що було напередодні через те, що Ви випивали?	Ніколи	<1 разу на місяць	Щомісячно	Щотижнево	Щоденно чи майже щоденно
9. Були коли-небудь Ваші випивки причиною тілесних ушкоджень у Вас або інших людей?	Ні	–	Так, але не впродовж минулого року	–	Так, впродовж минулого року
10. Чи траплялося, що Ваш родич, знайомий, лікар або інший медичний працівник виявляв занепокоєння з приводу Вашого вживання алкоголю або пропонував припинити випивати?	Ні	–	Так, але не впродовж минулого року	–	Так, впродовж минулого року

Психометричний тест AUDIT розроблений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). Для визначення загальної оцінки тесту AUDIT слід скласти оцінки, отримані по кожному із 10 запитань. Оцінка ≥8 для чоловіків віком до 60 років, або ≥4 для жінок, підлітків або чоловіків старше 60 років свідчить про позитивний результат скринінгу. Тест AUDIT характеризується високою чутливістю – 51–97% та високою специфічністю – 78–96%.

Таблиця 3 **Опис доз (порцій) за видами алкоголю, згідно з критеріями ВООЗ**

Вид алкоголю	1 порція (1 доза), мл	Опис доз (порцій) за видами алкоголю, згідно з критеріями ВООЗ
Горілка, коньяк або віскі (мл) 40 об%	30	У 0,5 л горілки (40 об%) – 16 доз (порцій) (160 г етанолу)
Міцне вино (мл) 17–20 об%	75	У 0,75 л вина (20 об%) – 11,8 доз (порцій) (118 г етанолу)
Сухе вино (мл) 11–13 об%	100	У 0,75 л вина (13 об%) – 7,7 доз (порцій) (77 г етанолу)
Пиво 5 об% (мл) (пляшки 0,5 л)	250 (½ пляшки)	У 0,5 л пива (5 об%) – 2 дози (порцій) (20 г етанолу)

Таблиця 4 **Ризик шкоди для здоров'я від вживання алкоголю, згідно з даними ВООЗ**

Ризик	Вживання алкоголю на тиждень (порції чи дози на тиждень)
Високий ризик споживання – шкідливий для здоров'я рівень споживання	Для жінок: >28 доз/тиж (>840 мл 40 об% алкоголю на тиждень), ≥4 доз/день Для чоловіків: >42 дози/тиж (>1260 мл 40 об% алкоголю на тиждень), ≥6 доз/день
Середній ризик споживання – небезпечний або ризикований для здоров'я рівень споживання	Для жінок: 14–21 доза/тиж (420–630 мл 40 об% алкоголю на тиждень), не більше 3 доз/день Для чоловіків: 22–41 доза/тиж (660–1230 мл 40 об% алкоголю на тиждень), не більше 5 доз/день
Низький ризик для здоров'я – рекомендований рівень споживання	Для жінок: <14 доз/тиж (<420 мл 40 об% алкоголю на тиждень); не більше 1–2 доз/день Для чоловіків: <22 доз/тиж (<630 мл 40 об% алкоголю на тиждень); не більше 3–4 доз/день

2) біохімічний аналіз крові (аланінаміно-трансфераза (АлАТ), аспартатаміно-трансфераза (АСТ) та їх співвідношення, гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП), лужна фосфатаза (ЛФ), білірубін та його фракції, лактатдегідрогеназа (ЛДГ), загальний білок, альбумін, гамма-глобуліни, креатинін).

4. Інструментальні методи обстеження:

1. Ультразвукове дослідження (УЗД) печінки та органів черевної порожнини.

4.2. Електрокардіограма (ЕКГ).

5. Консультації:

1) гастроентеролога.

За необхідності консультації:

2) інфекціоніста (при позитивних маркерах вірусних гепатитів);

3) невропатолога (при ознаках енцефалопатії, полінейропатії);

4) нарколога (для надання допомоги щодо відмови від алкоголю).

Лікування

Лікування АГ та його ускладнень проводиться лікарем гастроентерологом (див. Дії лікаря-гастроентеролога відповідно до вимог МОЗ України), водночас лікар загальної практики – сімейний лікар/дільничний терапевт може призначати заходи з корекції способу життя, дотримання режиму харчування, праці та відпочинку, призначати симптоматичне лікування.

Доведено, що повна відмова від прийому алкоголю – найбільш вагома складо-

ва успіху терапевтичного втручання при АГ, що дозволяє знизити темпи ураження печінки, поліпшити прогноз та мінімізувати ускладнення у пацієнтів. Обов'язковою умовою лікування пацієнтів з АГ є дотримання висококалорійної дієти з пропорцією білка 1,2–1,5 г/кг маси тіла.

Дії лікаря

1. Призначити корекцію способу життя, зокрема режиму та калорійності

харчування із дотриманням достатнього вмісту білків, вітамінів та мікроелементів (докладніше див. Дії лікаря-гастроентеролога відповідно до вимог МОЗ України).

2. Надати рекомендації щодо відмови від вживання алкоголю та направити на консультацію до нарколога.

3. Забезпечити медикаментозну корекцію супутніх захворювань.

Таблиця 5 **Алгоритм диференційної діагностики**

Диференційну діагностику АГ проводять з метою виключення інших причини гострого та хронічного ураження печінки, що можуть супроводжуватись подібними порушеннями її функціонального стану:
- вірусний гепатит С, В;
- аутоімунний гепатит;
- ураження печінки при системних захворюваннях сполучної тканини;
- медикаментозно-індуковані ураження печінки;
- застійна серцева недостатність;
- токсичні ураження печінки;
- ураження печінки при ВІЛ;
- ураження печінки при онкологічних захворюваннях із метастазуванням у тканини печінки;
- гепатоцелюлярна карцинома

Таблиця 6 **Фізикальне обстеження**

При клінічному обстеженні пацієнта слід звернути увагу на зовнішній вигляд:
1. Колір шкіри та склер (може бути жовтушність білків очей та шкіри).
2. Оглянути шкіру щодо висипань (спостерігаються судинні зірочки на шкірі в ділянці плечового пояса, передньої поверхні грудної клітки та черевної стінки, свербіння шкіри).
3. Червоні долоні та/чи яскраво-червоний, «лакований» язик.
4. Стан відживлення пацієнта (виснаження, схуднення).
5. Загрозливі симптоми, що свідчать про тяжку форму та пізню стадію захворювання:
- печінкова енцефалопатія (тремор пальців кистей, погіршення пам'яті, агресивність);
- різке схуднення, сухість шкіри та землястий її відтінок;
- асцит

Подальше спостереження/ диспансеризація

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

Доведено, що АГ, особливо при тяжкому перебігу, є фактором ризику госпітальної летальності.

Продовження вживання алкоголю призводить до розвитку алкогольного стеатогепатиту (АСГ), надалі — до хронічного гепатиту (жирова дистрофія з некрозами гепатоцитів, мезенхімальною реакцією), а за умови подальшого прогресування — цирозу печінки (незворотний процес у печінці із системними проявами алкоголізму: енцефалопатією, кардіоміопатією тощо).

Дії лікаря

Обов'язкові

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

2. Забезпечити проведення диспансеризації пацієнта 1 раз на 6 міс з метою контролю за дотриманням абстиненції, фізикального та лабораторного обстеження для виявлення клінічних та лабораторних ознак прогресування АГ (табл. 7).

3. Направлення до гастроентеролога при погіршенні стану та виникненні ускладнень.

4. Надати рекомендації щодо здорового способу життя, необхідності абстиненції, режиму харчування та фізичних навантажень.

Бажані

Оцінка стосовно направлення на санаторно-курортне лікування, після нормалізації функціонального стану печінки за показниками біохімічного аналізу крові та відсутності протипоказань.

Первинна профілактика

1. Підтримка здорового способу життя, незловживання алкоголем.

2. Повноцінне, збалансоване харчування.

3. Заняття спортом та дотримання раціонального режиму праці та відпочинку.

Існують докази щодо виникнення АГ у результаті систематичного, тривалого вживання алкоголю. Стандартна порція, прийнята як безпечний еквівалент, становить 8 г етанолу. Пацієнтам хоча б з одним епізодом АГ рекомендована повна відмова від вживання алкоголю.

Дії лікаря

Надання рекомендацій щодо уникання впливу факторів ризику розвитку АГ, пов'язаних зі способом життя та зловживанням алкоголем.

Дії лікаря-гастроентеролога відповідно до вимог МОЗ України

Госпіталізація

Госпіталізація здійснюється у разі:

1. АГ помірної чи високої активності.

2. Неefективності амбулаторного лікування.

3. Ускладнення АГ (цироз печінки, портальна гіпертензія, кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу).

Госпіталізація пацієнтів з АГ у стаціонар здійснюється при тяжкому перебігу АГ, що потребує призначення кортикостероїдів, гепатопротекторів і проведення адекватної дезінтоксикаційної терапії та парентерального харчування в умовах стаціонару.

Дії лікаря

У разі планової госпіталізації заповнюється відповідна медична документація:

- направлення на госпіталізацію.

Діагностика

Діагностичні заходи спрямовуються на:

- підтвердження алкогольного генезу ураження печінки, диференційної діагностики щодо гепатитів неалкогольної етіології (неалкогольний стеатогепатит, вірусний, токсичний, медикаментозний, аутоімунний гепатит), пухлин та метастазів у печінці.

Для підтвердження діагнозу може бути проведена біопсія печінки (із врахуванням наявності типових гістологічних ознак алкоголь-індукованого ураження печінки).

Біопсію печінки виконують з урахуванням відсутності коагулопатії та прогнозованих факторів ризику розвитку ускладнень.

Дії лікаря

Обов'язкові

Збір анамнезу, при цьому оцінити:

1. Тривалість зловживання алкоголем.

2. Результати скринінгових тестів CAGE, AUDIT (див. табл. 1–4).

3. Скарги (див. розділ Збір анамнезу у Діях лікаря загальної практики відповідно до вимог МОЗ України).

4. Диференційна діагностика (див. табл. 5).

5. Фізикальне обстеження (див. табл. 6).

Лабораторні методи

Обов'язкові

1. Загальний аналіз крові.

2. Біохімічний аналіз крові (АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ, білірубін та його фракції, ЛДГ, загальний білок, альбумін, гамма-глобулін, креатинін).

3. Коагулограма (фібриноген, протромбіновий індекс, час МНВ (міжнародне нормалізоване відношення — співвідношення протромбінового часу пацієнта до стандартного протромбінового часу)).

За необхідності

1. Маркери вірусних гепатитів (HbsAg, анти-HCV).

2. Маркери аутоімунних гепатитів: антимітохондріальні антитіла (AMA), антинуклеарні антитіла (ANA), антитіла до гладких м'язів (SMA), антитіла до мікросом печінки та нирок (LKM1, LKM2), антитіла до розчинного печінкового антигену (SLA).

3. Кров на ВІЛ.

4. Кров на α -фетопротеїн.

Інструментальні методи обстеження

1. ЕКГ.

2. УЗД печінки, органів черевної порожнини.

За необхідності

1. Магнітно-резонансна томографія органів черевної порожнини.

2. Біопсія печінки.

3. Фіброгастроуденоскопія (виключення варикозно розширених вен стравоходу).

4. Ректороманоскопія (виключення розширення гемороїдальних вен).

У разі необхідності направити на консультацію до:

1. Інфекціоніста.

2. Невропатолога.

Таблиця 7

Диспансеризація

Пацієнти, які успішно закінчили лікування АГ, та в яких не розвинулися тяжкі ускладнення, мають пам'ятати, що лише повна відмова від вживання алкоголю впродовж життя, повноцінне харчування, збалансоване за своїм кількісним та якісним складом, енергетичною цінністю, здоровий спосіб життя дає можливість уникнути нових загострень гепатиту та запобігти тяжким ускладненням.

Пацієнти, в яких розвинулися ускладнення хвороби (хронічний АГ, портальна гіпертензія, цироз печінки), перебувають під наглядом лікаря загальної практики — сімейного лікаря/дільничного терапевта, який, за необхідності, у разі погіршення стану направляє на додаткові обстеження та консультацію до гастроентеролога.

Диспансерний огляд пацієнтів з АГ проводиться двічі на рік і включає:

1. Збір анамнезу, при цьому слід оцінити загальний стан і вигляд пацієнта, провести детальне опитування щодо вживання алкогольних напоїв різної міцності.

2. Фізикальне обстеження: колір шкірних покривів, слизової оболонки, об'єм живота, пальпаторно визначити розміри печінки.

3. Лабораторне обстеження з метою виявлення клінічних та лабораторних ознак прогресування АГ:

- загальний аналіз крові;

- біохімічний аналіз крові (АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ, білірубін та його фракції, ЛДГ, загальний білок, альбумін, гамма-глобулін, креатинін).

4. За необхідності:

- УЗД печінки;

- направлення до лікаря-гастроентеролога.

5. Надання рекомендацій щодо здорового способу життя, необхідності абстиненції, режиму харчування та фізичних навантажень.

Бажані:

Направлення на санаторно-курортне лікування за наявності показань та у разі відсутності протипоказань

Таблиця 8

Немедикаментозне лікування

— Повна відмова від вживання алкоголю (за необхідності — за допомогою лікарських засобів).

— Харчування при алкоголь-індукованому ураженні печінки за своїм кількісним та якісним складом та енергетичною цінністю має відповідати фізіологічним потребам людини. Рекомендовано частий прийом їжі невеликими порціями із поживним сніданком та легкою вечерею, калорійність раціону — 35–40 ккал/кг маси тіла із вмістом білка 1,2–1,5 г/кг.

Усім пацієнтам із АГ або АХП пізньої стадії, а також із дефіцитом вітамінів та мінералів необхідне визначення ступеня порушення білково-калорійної недостатності. Пацієнтам із високим ступенем недостатності і тяжким перебігом АГ показана інтенсивна дезінтоксикаційна терапія з подальшим проведенням парентерального харчування

3. Проктолога.
4. Онколога.
5. Кардіолога.

Лікування

При лікуванні пацієнтів з АГ необхідним є оптимальне поєднання медикаментозних та немедикаментозних засобів. Лікування пацієнтів із АГ здійснюється амбулаторно та стаціонарно залежно від ступеня тяжкості алкоголь-індукованого ураження печінки і стратифікації факторів ризику несприятливого прогнозу.

Лікарям, які проводять терапію таких пацієнтів, важливо пам'ятати, що АХП не є ізольованим захворюванням. Можлива також наявність порушень функцій інших органів, спричинених вживанням алкоголю, у тому числі кардіоміопатія, слабкість скелетних м'язів, порушення функцій підшлункової залози, алкогольна нейропатія. При клінічному обстеженні необхідно звернути увагу на виявлення цих порушень для призначення відповідного лікування.

Необхідні дії лікаря

Немедикаментозне лікування

1. Надання рекомендацій щодо дотримання режиму праці та відпочинку.
2. Рекомендувати повну відмову від вживання алкоголю.
3. Надання рекомендацій щодо дотримання необхідної калорійності харчового раціону з високим вмістом білка, збалансованості за складом вітамінів та мікроелементів (табл. 8).
4. Призначення інтенсивної дезінтоксикаційної терапії та парентерального харчування у разі тяжкого перебігу АГ.

Медикаментозне лікування

1. Засоби для полегшення дотримання абстиненції.
2. Кортикостероїди.
3. Периферичні вазодилататори (пентоксифілін).
4. Антиоксиданти.
5. Тяжкий ступінь АГ потребує медикаментозного лікування під контролем індексів: ДФМ (дискримінантна функція Меддрей), MELD (Mayo Endstage Liver Disease — модель діагностики термінальної стадії захворювання печінки), GAHS (Glasgow alcoholic hepatitis score — Шкала Глазго для оцінки прогнозу алкогольного гепатиту) (табл. 9).

Для стратифікації пацієнтів можуть бути запропоновані також (табл. 10):

Таблиця 9

Медикаментозне лікування

Пацієнти із АГ легкого та середнього ступеня тяжкості, визначеним як індекс ДФМ <32, без печінкової енцефалопатії, у разі зниження рівня білірубіну або індексу ДФМ впродовж 1-го тижня після госпіталізації потребують ретельного моніторингу. Залежно від стану такі пацієнти інколи потребують специфічних медикаментозних втручань, але вони не завжди ефективні, за винятком нутритивної підтримки та абстиненції.

Тяжкий ступінь АГ потребує медикаментозного лікування під контролем індексів: ДФМ, MELD, GAHS.

Призначення кортикостероїдів:

- при значеннях індексів ДФМ <32, без печінкової енцефалопатії або MELD <18 або GAHS <8 проводять нутритивну підтримку та дотримуються абстиненції, кортикостероїди не призначають;
- при значеннях індексів ДФМ ≥32, за наявності печінкової енцефалопатії та без неї (за відсутності проти-показань) застосовують кортикостероїди: преднізолон 40 мг/добу впродовж 28 днів, з подальшим поступовим зниженням дози впродовж 2 тиж до повної відміни

Призначення інгібітора фосфодіестерази (пентоксифіліну):

- при значеннях індексів ДФМ ≥32, за наявності печінкової енцефалопатії та без неї, за наявності проти-показань до прийому кортикостероїдів, можна розглянути доцільність призначення пентоксифіліну по 400 мг перорально, 3 рази на добу впродовж 4 тиж

Призначення мембрано-стабілізуючих препаратів (гепатопротекторів):

- s-аденозилметіонін 400 мг (2 ампули 800 мг/добу) внутрішньовенно струминно 10–14 днів, потім – перорально 800 мг/добу (2 таблетки) до 2 міс;
- урсодезоксихолева кислота в капсулах 250–500 мг, підрахунок дози – 13–15 мг/кг, 3–6 міс

Призначення антиоксидантів:

Токоферолу ацетат (вітамін Е) 200 МО по 1–2 капсули на добу (200–400 МО/добу)

- індекс MELD;
- індекс GAHS.

Можливе одночасне застосування декількох індексів для уточнення прогнозу. Так, порогові значення індексів ДФМ ≥32 та індексу MELD >11 є еквівалентними з однаковою чутливістю та специфічністю і свідчать про несприятливий прогноз. Динамічне тестування та розрахунок зазначених індексів у період госпіталізації (індексів MELD і ДФМ) впродовж 1-го тижня, визначення їх зміни з часом характеризує прогноз захворювання. Зміна значення індексу MELD на ≥2 бали в період 1-го тижня стаціонарного лікування є незалежним прогностичним фактором госпітальної смертності. Прогностичну здатність нещодавно запропонованої шкали GAHS з методом ДФМ можна зіставити.

У зв'язку з тим що завдання раннього виявлення пацієнтів максимального ризику несприятливого результату вимагає максимально високої чутливості оцінки, для визначення пацієнтів, які потребують лікування, видається обґрунтованим застосування методу ДФМ (при пороговому індексі, рівному 32 і/або за наявності енцефалопатії).

Виписка з рекомендаціями після госпіталізації

При виписуванні пацієнту надається Виписка з медичної карти стаціонарного

хворого встановленої форми, що містить інформацію щодо отриманого лікування, особливостей перебігу захворювання, рекомендації відносно подальшого лікування та спостереження.

Виписка пацієнта планується відповідно до критеріїв:

- значне зменшення вираженості або усунення клінічних проявів АГ та/чи деструктивних змін у печінці;
- усунення ускладнень АГ;
- нормалізація чи поліпшення результатів лабораторних тестів.

Дії лікаря

1. Оформити Виписку з медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого (форма № 027/о).
2. Надати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень, повної відмови від вживання алкоголю.
3. Надати інформацію щодо необхідності проведення періодичних обстежень відповідно до плану диспансеризації, повторного звернення при виникненні нових симптомів захворювання (див. табл. 7).
4. Надати рекомендації щодо обов'язкового лікування супутніх захворювань.

Подальше спостереження

Пацієнти з АГ перебувають на диспансерному обліку у лікаря загальної практики — сімейного лікаря/дільничного терапевта

Таблиця 10

Прогностичні системи, які застосовують у разі АГ

Назва	Початкова вибірка	Складові	Прогноз
1. Індекс ДФМ (модифікований)	n=66	ДФМ = 4,6 x (протромбіновий час пацієнта – протромбіновий час контролю) + загальний білірубін в сироватці крові (мг/дл)	Несприятливий прогноз при індексі ДФМ ≥32
2. Індекс MELD**	n=1179	Індекс MELD = 3,8 × loge (білірубін, мг/дл) + 11,2 × loge (МНВ) + 9,6 × loge (креатинін, мг/дл) + 6,4	Несприятливий прогноз при індексі MELD >18
3. Індекс GAHS	n=241	Оцінка*:	Несприятливий прогноз при індексі >8 (розрахунок за показниками, отриманими в 1-й або 7-й день госпіталізації)
		Вік	1 2 3
		Лейкоцити	<50 ≥50 –
		Сечовина, ммоль/л	<15 ≥15 –
		МНВ	<5 ≥5 –
		Білірубін, ммоль/л	<1,5 1,5–2,0 ≥2
			<7,3 7,3–14,6 >14,6

*Індекс GAHS розраховується шляхом складання балів за 5 перемінними: вік, вміст лейкоцитів, вміст сечовини у крові, протромбіновий час, розрахований як співвідношення пацієнт/контроль та вміст білірубіну. Розрахунок проводять на підставі даних, отриманих у 1-й або 7-й день госпіталізації.

**Індекс MELD використовують для визначення ризику летального результату в 90-денний термін. Онлайн калькулятор: www.mayoclinic.org/meld/mayomodel7.html

та з метою контролю за дотриманням абстиненції, режиму харчування, фізичного навантаження та надання медикаментозної корекції, яка не відрізняється від такої при гепатиті іншої етіології.

Прогресування АГ може призвести до розвитку фіброзу та цирозу печінки, формування ускладнень: кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу, спонтанного бактеріального перитоніту.

Дії лікаря

Обов'язкові

Проводити диспансеризацію пацієнта 1 раз на 6 міс, що включає:

1. Збір анамнезу.
2. Фізикальне обстеження.

3. Лабораторне обстеження з метою виявлення клінічних та лабораторних ознак прогресування АГ.

4. За необхідності:

- УЗД печінки;
- направлення до гастроентеролога.

5. Надання рекомендацій щодо здорового способу життя, необхідності абстиненції, режиму харчування та фізичних навантажень.

Бажані

Направлення на санаторно-курортне лікування за показаннями та у разі відсутності протипоказань.

Профілактика

Обов'язковою умовою запобігання рецидиву чи переходу АГ у хронічну форму є повна відмова від вживання алкоголю пацієнтів, у яких був хоча б один епізод АГ.

Здоровий спосіб життя та повноцінне харчування — важливі доповнення до абстиненції.

Існують беззаперечні докази стосовно прогресування хвороби при подальшому вживанні алкоголю навіть у незначних кількостях.

Крім того, білково-калорійна незбалансованість раціону є фактором несприятливого прогнозу при АГ.

Дії лікаря

1. Призначити корекцію факторів ризику розвитку АГ, що пов'язані зі способом життя та зловживанням алкоголем.

2. Надавати рекомендації щодо здорового способу життя.

3. Рекомендувати пацієнтам із діагностованим АГ повну відмову від вживання алкоголю.

4. Надавати рекомендації щодо харчування пацієнтів із АГ (воно має бути повноцінним, підвищеної калорійності та збалансованим стосовно білків, вітамінів і мікроелементів).

Використана література

Міністерство охорони здоров'я України (2014) Наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах».

Реферативна інформація

Иммунный ответ на вакцину против гриппа определяется генетическими факторами

Эффективность ежегодных прививок от гриппа определяется тем, насколько они соответствуют типу вируса, циркулирующего в конкретный сезон. Не последнюю роль в искусственно создаваемом уровне противовирусной защиты играет и сила иммунного ответа, индуцированного вакциной. В ходе нового исследования, результаты которого опубликованы в журнале «PLOS Pathogens», ученые из Базельского университета (University of Basel), Швейцария, доказали, что иммунный ответ на введение противогриппозной вакцины во многом зависит от варианта гена *IL-28B*.

Формирование прочного защитного иммунного ответа является основной задачей вакцинации против вируса гриппа. В глобальном масштабе рост заболеваемости гриппом ассоциирован с повышением смертности среди людей пожилого возраста, беременных и людей с иммуносупрессивными состояниями. Для профилактики заболевания специалисты рекомендуют ежегодную вакцинацию противогриппозными вакцинами, однако среди некоторых групп людей эффективность данного метода невысока. Например, у лиц, перенесших трансплантацию органов, поствакцинальная сероконверсия наблюдается лишь в 30–50% случаев, что может быть связано со снижением интенсивности адаптивных иммунных ответов. Однако в последнее время многие специалисты придерживаются мнения, что иммунный ответ на введение вакцины может модулироваться интерферонами. Понимание факторов, вовлеченных в формирование успешного иммунного ответа и сероконверсии, позволит оптимизировать подходы к разработке новых вакцин.

В ходе данной работы исследователи под руководством доктора Адриана Эджли (Adrian Egli) проанализировали образцы крови 196 пациентов, перенесших трансплантацию органов. Известно, что люди этой группы имеют повышенный риск возникновения инфекционных заболеваний, поскольку их иммунная система искусственно угнетается приемом иммуносупрессивных препаратов, предотвращающих отторжение трансплантата. У таких пациентов эффективность вакцин обычно значительно ниже, чем у представителей общей популяции. Образцы вакцин, использовавшихся в данной работе, были взяты из клинических исследований, посвященных изучению их действия у больных, принимающих иммуносупрессоры, поскольку одной из целей при разработке препаратов является повышение их эффективности у людей, перенесших трансплантацию органов, и у других пациентов с нарушениями работы иммунной системы.

В ходе предыдущих работ ученые обратили внимание, что на иммунный ответ оказывает влияние вариант гена *IL-28B*,

потому авторы данной работы определили, носителем какого аллеля является каждый из участников. Как и в случае большинства генов, каждый человек имеет две копии гена *IL-28B*. Исследователи определили, что большинство участников (135) являются носителями двух копий аллеля T. Из остальных 61 пациента у 54 присутствовали как вариант T, так и вариант G, а 7 были гомозиготны и имели две копии минорного аллеля G.

Проанализировав полученные результаты, ученые пришли к выводу, что у участников, являвшихся носителями по меньшей мере одной копии аллеля G, чаще наблюдали сероконверсию (выработку специфических антител) при введении вакцины, что наиболее заметно было у пациентов, применяющих иммунодепрессанты в высоких дозах. Для объяснения выявленной закономерности авторы исследования детально изучили клетки иммунной системы 47 участников (34 были носителями двух копий T-аллеля, а остальные 13 — хотя бы одной версии G). Ученые установили значительные различия в типе ответа T-клеток, пролиферации и синтезе антител B-клетками у пациентов после введения противогриппозной вакцины. У носителей основного аллеля отмечали рост T-клеток на фоне снижения активности B-клеток и интенсивности синтеза антител.

Для того чтобы определить, насколько полученные результаты релевантны для здоровых людей, ученые проанализировали состояние 28 волонтеров без нарушений состояния иммунной системы. 28 из них были носителями T-аллеля, а 21 — хотя бы одного варианта G. Исследователи определили, что у носителей минорного аллеля иммунный ответ после вакцинации был сильнее, чем у участников с вариантом T. Если же последние перед введением вакцины получали препараты, являющиеся ингибиторами рецепторов к интерлейкину-28 B (*IL-28B*), сила иммунного ответа заметно увеличивалась.

Ученые предполагают, что полученные результаты позволяют говорить о том, что *IL-28B* является ключевым регулятором иммунного ответа при введении противогриппозной вакцины. Возможно, блокирование рецепторов *IL-28B* могло бы стать новой стратегией для повышения эффективности вакцинации, открывая тем самым новые направления в разработке вакцин, адьювантов и иммуноотрапептических препаратов.

Egli A., Santer D. M., O'Shea D. et al. (2014) *IL-28B* is a key regulator of b- and t-cell vaccine responses against influenza. PLOS Pathogens, December 11 [Epub ahead of print].

PLOS (2014) A key human gene modifies the immune response to flu vaccine. ScienceDaily, December 11 (www.sciencedaily.com/releases/2014/12/141211142140.htm).

Юлія Котикович