

Цирроз печени: ведение пациентов по стандартам доказательной медицины

В 1819 г. Лаэннек впервые описал клиническую картину заболевания, сопровождающегося резким уменьшением размеров печени (как терминальная стадия хронического алкогольного поражения печени), и предложил термин «цирроз печени» («рыжая печень»). Долгое время различали два вида цирроза: атрофический цирроз печени Лаэннека и гипертрофический цирроз Гано. На вирусную этиологию цирроза впервые указал Мэллори в 1911 г.

В экономически развитых странах цирроз печени входит в число шести основных причин смерти пациентов от 35 до 60 лет, составляя 14-30 случаев на 100 тыс. населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, за последние 20 лет отмечается непрерывный рост смертности от этого заболевания. В США смертность от цирроза печени выросла наиболее значительно по сравнению с показателями смертности от любых других заболеваний. В связи с этим сотрудники Информационного центра программы по борьбе с гепатитом С Департамента по делам ветеранов США (Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program) совместно с учеными Национальной программы США по борьбе с гепатитом С подготовили практические рекомендации по ведению пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией, которые были опубликованы в официальном журнале Американской коллегии гастроэнтерологов (G. Garcia-Tsao, J. Lim, Am J Gastroenterol 2009; 104: 1802-1829). Практические рекомендации обобщают данные систематических обзоров результатов рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов этих исследований. При недостаточном количестве или отсутствии данных высококачественных проспективных исследований принимались во внимание результаты больших серий случаев и согласительных конференций с участием признанных экспертов. В то же время указывается, что клиническая ситуация может диктовать необходимость других лечебных мероприятий, отличающихся от этих рекомендаций. Предлагаем вниманию читателей краткий обзор практического руководства.

Цирроз – конечная стадия хронической болезни печени. Известно более 20 заболеваний печени, которые могут прогрессировать до цирроза печени.

Основные причины цирроза печени:

Частые причины

- Хронические гепатиты В, С и D (≈25%)

- Алкогольная болезнь печени (≈20-40%)

- Криптогенные (неизвестной этиологии) (≈10-40%)

Редкие причины (<10%)

- Неалкогольный стеатогепатит (≈10%)

- Аутоиммунный гепатит

- Первичный билиарный цирроз

- Применение лекарственных средств и гепатотоксических веществ (≈5%)

Очень редкие причины (≈1%)

- Гемохроматоз

- Болезнь Вильсона

- Недостаточность α₁-антитрипсина

- Вторичный билиарный цирроз (вне- и внутрипеченочная обструкция билиарных путей)

- Синдром Бадда-Киари

- Тяжелая правожелудочковая недостаточность и др.

Таким образом, наиболее частыми причинами возникновения цирроза печени являются вирусный гепатит С и хронический алкоголизм. В результате цирроза возникает портальная гипертензия и печеночная недостаточность.

По определению Международного общества по изучению болезней печени, цирроз характеризуется диффузным процессом с фиброзом и нарушением архитектоники печеночной дольки, сосудистой сети, приводящих к образованию структурно-аномальных узлов. Узлы в печени без фиброза (синдром Фелти), а также врожденный диффузный фиброз печени не являются циррозом печени, поскольку при этих заболеваниях не нарушена дольковая структура органа. В узлах при циррозе печени изменяется структура дольки, они окружены фиброзной тканью. Эти узлы называют регенераторными, однако

полного восстановления ткани печени при этом не наблюдается.

При физикальном обследовании пациента с хронической болезнью печени можно пропальпировать левую долю печени (твердую и узловатую) и уменьшенную правую, что свидетельствует о возникновении цирроза. Также на наличие этого заболевания указывают другие проявления портальной гипертензии, выявляемые при физикальном обследовании (спленомегалия, «голова медузы»), лабораторном (даже незначительное снижение количества тромбоцитов <175×10⁹/л) или визуализационном исследовании («коллоидный сдвиг» – преимущественное накопление радиоизотопа в селезенке при радионуклидном сканировании печени-селезенка; узловатая поверхность, коллатерали и спленомегалия при КТ или УЗИ). Кроме того, даже такие мало специфичные индикаторы печеночной недостаточности (уровень альбумина <38 г/л или международное нормализованное отношение (МНО) >1,3) могут говорить о наличии цирроза печени.

Цирроз может оставаться компенсированным в течение многих лет до развития декомпенсации. Декомпенсированный цирроз характеризуется развитием любого из следующих осложнений: желтуха, кровотечение из варикозно расширенных вен, асцит или энцефалопатия. Желтуха возникает вследствие печеночной недостаточности, единственным методом лечения которой является трансплантация печени. Однако важно вовремя распознать и устранить другие сопутствующие факторы (например, алкогольный гепатит, сепсис, гепатотоксичность лекарственных средств), которые могут способствовать возникновению желтухи. Другие осложнения цирроза развиваются преимущественно в результате портальной гипертензии и гипердинамического кровообращения. Варикозное расширение вен пищевода возникает исключительно вследствие портальной гипертензии, гипердинамическое кровообращение также способствует увеличению варикозных узлов и кровотечению.

Асцит развивается в результате синусоидной гипертензии и задержки натрия, которая, в свою очередь, является вторичной по отношению к вазодилатации и активации нейрогормональных систем. Гепаторенальный синдром является следствием тяжелой периферической вазодилатации, которая обуславливает вазоконстрикцию в почках. Печеночная энцефалопатия (ПЭ) – результат шунтирования крови через портосистемные коллатерали (следствие портальной гипертензии), отека мозга (вазодилатации) и печеночной недостаточности.

Простой метод оценки тяжести цирроза – определение класса по Child-Turcotte-Pugh (СТР) (табл. 1). Пациенты, относящиеся к классу А по СТР, являются компенсированными, а к классу В и С – декомпенсированными.

Развитие гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) может обуславливать декомпенсацию при циррозе, в то же время декомпенсированный цирроз – независимый предиктор смерти при ГЦК. В связи с этим ГЦК нужно рассматривать как прогностический индикатор на любой стадии болезни, а не как стадию цирроза или событие, предопределяющее декомпенсацию. Однако лечение

цирроза печени также подразумевает диагностику и лечение ГЦК.

На недавней согласительной конференции было установлено, что компенсированный цирроз нужно рассматривать как независимое от декомпенсированного цирроза состояние с отличающимся лечением, прогнозом и причинами смерти. Поэтому рекомендации по лечению цирроза разделены в зависимости от компенсации или декомпенсации состояния больного с отдельными разделами по скринингу, диагностике и лечению ГЦК в каждой части отдельно.

Ведение пациентов с компенсированным циррозом

У больных с компенсированным циррозом отсутствует желтуха и еще не развились асцит, энцефалопатия и кровотечение из варикозно расширенных вен. Медиана выживания больных с компенсированным циррозом составляет около 9 лет, но в ряде случаев до момента развития декомпенсации может пройти 12 лет.

При ведении пациентов с компенсированным циррозом необходимо придерживаться двух целей: лечение основного заболевания печени (например, вирусный гепатит С или В, алкогольный или неалкогольный стеатогепатит); предупреждение/ранняя диагностика осложнений цирроза. Лечение основного заболевания печени находится вне компетенции этих рекомендаций. Основная группа рекомендаций для пациентов с вновь диагностированным циррозом касается скрининга варикозных узлов и ГЦК.

Цели ведения пациентов с компенсированным (без проявлений желтухи, асцита, варикозного кровотечения и энцефалопатии) циррозом:

I. Скрининг ГЦК (см. соответствующий раздел)

– УЗИ печени;

– Определение альфа-фетопротеина.

II. Скрининг варикозных узлов (табл. 2)

Продолжение на стр. 34.

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Энцефалопатия	Нет	Легкая (I-II ст.)	Тяжелая (III-IV ст.)
Асцит	Нет	Легкий/умеренный (поддается лечению диуретиками)	Тяжелый (плохо поддается лечению диуретиками)
Билирубин, мкмоль/л (мг/дл)	<34 (<2,0)	34-51 (2,0-3,0)	>51 (>3,0)
Альбумин, г/л	> 35	28-35	<28
ПТВ, с или МНО	<4 (<1,7)	4-6 (1,7-2,3)	>6 (>2,3)

Примечание. ПТВ – протромбиновое время. Сумма баллов 5-6 соответствует классу А, 7-9 – классу В, а при общей сумме в 10-15 баллов устанавливается класс С.

Эндоскопическая картина	Тактика		
Узлы не выявлены	Повторить ФЭГДС через 3 года (при декомпенсации – раньше)		
Небольшие узлы	У пациентов с циррозом класса В/С по СТР или при варикозных узлах с симптомами тревоги	Неселективные β-адреноблокаторы (пропранолол или надолол)	Начать с пропранолола в дозе 20 мг 2 раза в сутки или надолола 20 мг 1 раз в сутки. Титровать до максимально переносимой дозы или снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС) 55-60 ударов в минуту. Повторную ФЭГДС можно не проводить
	У пациентов с циррозом класса А по СТР, без симптомов тревоги	Неселективные β-адреноблокаторы опционально. Если β-адреноблокаторы не назначали, повторить ФЭГДС через 2 года (при декомпенсации – раньше)	См. выше
Средние/большие узлы	Все пациенты независимо от класса по СТР	Неселективные β-адреноблокаторы (пропранолол или надолол) или *	См. выше
		Эндоскопическая перевязка варикозных узлов	

* Выбор зависит от характеристик или личных предпочтений пациента, местных особенностей системы здравоохранения.

Цирроз печени: ведение пациентов по стандартам доказательной медицины

Продолжение. Начало на стр. 33.

– Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС).

Варикозное расширение вен пищевода определяют у 50% больных циррозом печени. Их наличие коррелирует с тяжестью цирроза: в 40% случаев они встречаются при циррозе печени класса А по СТР, среди больных с циррозом класса С – уже в 85%. Частота кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени составляет 12-15% в год. Таким образом, жизненная необходимость профилактики первого кровотечения (первичной профилактики) очевидна.

Существуют эндоскопические признаки, которые характеризуют состояние варикозных вен пищевода и обозначаются общим термином «red signs» (симптомы тревоги), которые означают для пациента 2-3-кратный повышенный риск кровотечения. Точным методом определения варикозных вен и толщины их стенки является эндоскопическая сонография. Кроме того, эндоскопическая сонография применима для выявления и оценки паразофагеальных вен.

Ведение пациентов с декомпенсированным циррозом

Развитие декомпенсации цирроза обусловлено возникновением осложнений, два из которых (варикозное кровотечение и спонтанный бактериальный перитонит) требуют госпитализации, а третья (гепаторенальная недостаточность) обычно развивается в стационаре. Поскольку гепаторенальная недостаточность вызвана экстракренальными гемодинамическими нарушениями, в результате которых возникает асцит, то это осложнение рассматривается в соответствующем разделе.

Острое варикозное кровотечение связано с высокой смертностью пациентов (15-20%). Тактика ведения пациентов с этим осложнением заключается в проведении ряда скоординированных мероприятий: тщательной диагностики, эффективной реанимации, остановки кровотечения и предупреждения осложнений.

Диагноз острого варикозного кровотечения устанавливается на основании одного из следующих признаков, выявленных в первые 12 ч после госпитализации больного при проведении ФЭГДС:

1. Активное кровотечение из варикозных узлов.
2. Симптомы варикозного кровотечения (признак «белого соска»).
3. Наличие варикозных узлов без других явных источников кровотечения.

Общее лечение при остром варикозном кровотечении:

- осторожная трансфузия растворов и компонентов крови с целью поддержания уровня гемоглобина около 80 г/л;
- профилактическое применение антибиотиков (3-7 сут):
 - ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки перорально или по 400 мг 2 раза в сутки внутривенно или
 - цефтриаксон 1 г в сутки внутривенно, особенно при известной высокой резистентности микроорганизмов к фторхинолонам.

Специфическая инициальная терапия:

- медикаментозное лечение начинают как можно раньше после установления диагноза:
 - октреотид 50 мкг внутривенно болюсно, а затем длительная инфузия по 50 мкг/ч на протяжении 3-5 суток;
 - эндоскопическое лечение (предпочтительно лигирование узлов) проводится

во время диагностической эндоскопии (в первые 12 ч после поступления в стационар).

Терапия спасения. Рассматривается в качестве терапии выбора у больных с кровотечением из варикозных узлов пищевода, у которых потерпела неудачу медикаментозная + эндоскопическая терапия, или у пациентов с кровотечением из варикозных узлов дна желудка при безуспешности эндоскопической терапии:

- трансъюгулярный внутрипеченочный портосистемный шунт;
- декомпрессионные анастомозы (при возможности у пациентов с циррозом печени класса А по СТР).

Вторичная профилактика варикозных кровотечений (назначается до выписки пациентов из стационара):

1. Терапия первой линии:
 - Неселективные β -адреноблокаторы. Начать с пропранолола в дозе 20 мг 2 раза в сутки или надолола 20 мг 1 раз в сутки. Титровать до максимально переносимой дозы или снижения ЧСС 55-60 ударов в минуту. Повторную ФЭГДС можно не проводить.
 - Эндоскопическая перевязка варикозных узлов. Перевязка каждые 1-2 нед до облитерации варикозных узлов. Первая контрольная ФЭГДС через 1-3 мес после облитерации, затем каждые 6-12 мес.

2. Терапия второй линии (при безуспешности комбинированной медикаментозной и эндоскопической терапии):
 - трансъюгулярный внутрипеченочный портосистемный шунт;
 - декомпрессионные анастомозы (при возможности у пациентов с циррозом печени класса А по СТР).

Спонтанный бактериальный перитонит (а также спонтанная бактериальная эмпиема и спонтанная бактериемия) определяется как инфицирование асцита (а также плевральной жидкости и крови) при отсутствии видимого источника инфекции (в частности, повреждения желудочно-кишечного тракта). Это частое и тяжелое осложнение у пациентов с циррозом печени и асцитом с плохим прогнозом.

Спонтанный бактериальный перитонит у больных циррозом с асцитом отмечается с частотой от 10% до 20%, преимущественно у пациентов с классом цирроза С. Клиническое значение спонтанного бактериального перитонита велико: продолжительность жизни пациентов после его развития сокращается, так как он плохо поддается лечению, склонен к рецидивам и сопровождается риском развития почечной недостаточности. Летальность – 80%, при ранней диагностике и адекватном лечении – 10-20%.

Диагноз спонтанного бактериального перитонита. Заподозрить спонтанный бактериальный перитонит и выполнить диагностический парацентез необходимо в следующих случаях:

- наличие симптомов/признаков (абдоминальная боль, лихорадка, озноб);
- пациент находится в палате интенсивной терапии;
- ухудшение функции почек или утяжеление энцефалопатии.

Наличие спонтанного бактериального перитонита подтверждается при содержании в асцитической жидкости полиморфноядерных нейтрофилов >250 клеток/мкл или $0,25 \times 10^9$ /л (при геморрагическом характере жидкости из общего числа полиморфноядерных нейтрофилов вычитают 1 клетку на 250 эритроцитов/мкл).

Общее лечение:

- Следует избегать терапевтического парацентеза при возникновении активной инфекции.
- Назначают альбумин внутривенно (1 г/кг массы тела), если азот мочевины крови >300 мг/л, креатинин >10 мг/л, билирубин 40 мг/л; повторяют на 3-и сутки при сохранении дисфункции почек.
- Избегают назначения аминогликозидов.

Специфическое лечение:

- Цефотаксим (2 г в/в каждые 12 ч) или
- цефтриаксон (2 г каждые 24 ч) или
- ампициллин/сульбактам (2 г/1 г в/в каждые 6 ч).

Дальнейшая терапия. Продолжают лечение в течение 7 суток. Повторный диагностический парацентез проводят на 2-е сутки. Если количество полиморфноядерных лейкоцитов в асцитической жидкости снижается как минимум на 25% на 2-е сутки, то можно перейти к внутривенному применению препаратов на пероральное (хинолоны, например ципрофлоксацин или левофлоксацин 250 мг 2 раза в сутки) до завершения 7-дневного курса.

Профилактика рецидива спонтанного бактериального перитонита (назначают до выписки пациента из стационара):

1. Рекомендуемая терапия:
 - норфлоксацин (предпочтительнее) 400 мг 1 раз в сутки перорально или
 - ципрофлоксацин 250 мг 1 раз в сутки перорально или
 - левофлоксацин 250 мг 1 раз в сутки перорально.

2. Альтернативная терапия
 - триметоприм/сульфаметоксазол 960 мг 1 раз в сутки перорально (при резистентности микроорганизмов к фторхинолонам, они могут быть не чувствительны к ко-тримоксазолу).

Длительность профилактики – до ликвидации асцита или до трансплантации печени.

Асцит – одно из значимых осложнений цирроза, возникает у 30% пациентов за 5-летний период от постановки диагноза. Развитие асцита считают важным неблагоприятным прогностическим признаком прогрессии цирроза, так как он связан с 50% смертностью в течение 1 года, по сравнению с $<10\%$ при компенсированном циррозе.

Общее лечение:

- К лечению асцита приступают после устранения других осложнений.
- Отменить применение нестероидных противовоспалительных препаратов.

- Назначить профилактическое применение норфлоксацина (400 мг 1 раз в сутки перорально) у пациентов с уровнем белка <15 г/л, нарушением функции почек (креатинин сыворотки ≥ 12 мг/л, азот мочевины крови ≥ 25 мг/л, натрий сыворотки ≤ 130 мЭкв/л) или с тяжелой печеночной недостаточностью (оценка по СТР ≥ 9 баллов и билирубин сыворотки ≥ 30 мг/л).

Специфическое лечение:

- Ограничение употребления соли – 1-2 г/сут. Если ограничение приводит к отказу от приема пищи, можно несколько повысить количество соли в рационе.
- Диуретическая терапия.
 - спиронолактон (стартовая доза 50-100 мг/сут перорально однократно утром) или
 - спиронолактон 50-100 мг/сут однократно + фуросемид (стартовая доза 20-40 мг перорально однократно утром).
- Объемный парацентез проводят только у пациентов с напряженным (объемным) асцитом. Назначают инфузию альбумина (8 г/л выведенной асцитической жидкости).

Дальнейшая терапия и ее цели:

- Коррекция доз диуретиков проводится каждые 4-7 сут.

- Пациента как минимум 1 раз в неделю взвешивают, определяют азот мочевины крови, креатинин и электролиты каждые 1-2 нед в процессе коррекции лечения.

- Удваивают дозы диуретиков, если потеря массы тела <2 кг в неделю и уровень азота мочевины крови, креатинина и электролитов сыворотки стабильный.

- Уменьшают в два раза дозы мочегонных средств или отменяют их, если потеря массы тела $\geq 0,5$ кг/сут или при отклонении показателей азота мочевины крови, креатинина и электролитов сыворотки.

- Максимальные дозы диуретиков – спиронолактон (400 мг 1 раз в сутки) и фуросемид (160 мг 1 раз в сутки).

Рефрактерный асцит

Определение:

– Асцит, который не устраняется при терапии диуретиками в максимальных дозах.

– Асцит, который не устраняется, потому что максимальные дозы мочегонных средств не могут быть достигнуты вследствие развития осложнений, обусловленных диуретической терапией.

Рекомендованная терапия:

- Тотальный парацентез + альбумин внутривенно (6-8 г/л удаленной асцитической жидкости).

- Если удалено <5 л жидкости, то вместо альбумина можно применить синтетические плазмозаменители.

- Продолжают ограничение употребления соли и мочегонную терапию при переносимости.

Альтернативная терапия:

- Проведение трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования у пациентов, которым необходимо частое проведение парацентеза (каждые 1-2 нед) и оценка по СТР ≤ 11 баллов.

- Проведение перитонеовенозного шунтирования у пациентов, которым не показано трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование или трансплантация печени.

Гепаторенальный синдром – функциональная острая почечная недостаточность у больных с выраженным нарушением функции печени. Характеризуется тяжелым нарушением функции почек, обусловленным повышением резистентности почечных сосудов. У госпитализированных пациентов с циррозом в 19% случаев развивается острое повреждение почек. В целом гепаторенальный синдром наблюдается у 40% больных циррозом с асцитом в ходе естественного течения заболевания.

Выделяют два варианта гепаторенального синдрома:

I тип – быстро прогрессирующее снижение почечной функции (повышение содержания креатинина на 150-200% или выше 3 мг/л или сокращение клубочковой фильтрации на 50% до уровня ниже 20 мл/мин в течение 2 нед).

II тип – стабильный, непрогрессирующий.

Гепаторенальный синдром следует заподозрить у больных циррозом с асцитом и уровнем креатинина >15 мг/л. Это диагноз исключения; перед установлением диагноза необходимо установить наличие и провести лечение таких состояний:

- сепсис (необходимо произвести посев крови);
- дефицит объема жидкости в организме (кровотечение, диарея, избыточный диурез);
- отменить применение вазодилаторов;
- органическая почечная недостаточность (общий анализ мочи, УЗИ почек).

Необходимо прекратить применение диуретиков и назначить альбумин внутривенно.

Если дисфункция почек сохраняется, устанавливается диагноз гепаторенального синдрома.

Рекомендованная терапия — пересадка печени.

Альтернативная терапия («мост к трансплантации»):

1. Вазоконстрикторы (цель — повышение среднего артериального давления на 15 мм рт. ст.):

- октреотид (100-200 мкг подкожно два раза в сутки)

- мидодрин (5-15 мг подкожно 2 раза в сутки)

- терлипрессин (0,5-2,0 мг внутривенно каждые 4-6 ч)

2. Альбумин внутривенно (как минимум в течение 7 дней) 50-100 г 1 раз в сутки.

Печеночная энцефалопатия отражает спектр обнаруживаемых при проведении психоневрологического и психометрического обследования

нарушений у пациентов со значительной дисфункцией печени после исключения других известных психоневрологических заболеваний. Печеночная энцефалопатия представляет собой континуум от минимальных (субклинических) нарушений до явной печеночной комы различной степени тяжести. Печеночную энцефалопатию принято подразделять на эпизодическую (острый эпизод с установленным или неустановленным (спонтанный) провоцирующим фактором); рекуррентную (2 эпизода в течение года); персистентную (с когнитивным дефицитом, нарушающим социальную и профессиональную деятельность) или рецидивирующую после прерывания лечения.

Лечение печеночной энцефалопатии проводится по нескольким направлениям в соответствии с основными представлениями о ее патогенезе:

- уменьшение продукции и всасывания аммиака;

- увеличение метаболизма аммиака в тканях;

- уменьшение продукции ложных нейротрансмиттеров;

- блокада ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов.

Существенную помощь в распознавании печеночной энцефалопатии может оказать выявление провоцирующих факторов. У больных циррозом печени они, как правило, способствуют появлению энцефалопатии (70-80% случаев), хотя у части пациентов ее эпизоды могут наступать спонтанно. Устранение провоцирующих факторов составляет один из принципов лечения.

Лечение эпизодической печеночной энцефалопатии

Общее лечение:

- устранение провоцирующих факторов (желудочно-кишечное кровотечение, инфекция, азотемия, запор, применение седативных средств);
- кратковременное (<72 ч) ограничение употребления белков при тяжелой печеночной энцефалопатии.

Специфическая терапия:

- клизмы с лактулозой (300 мл в 1 л воды) пациентам, которые не в состоянии принимать препарат перорально или
- лактулоза 30 мл перорально каждые 1-2 ч до опорожнения кишки, затем применяют дозу, вызывающую 2-3 опорожнения кишечника в сутки (обычно 15-30 мл перорально 2 раза в сутки);
- применение лактулозы может быть прекращено, как только будет устранен провоцирующий фактор.

Лечение персистентной печеночной энцефалопатии

Общее лечение:

- Не следует прибегать к длительному ограничению белка.
- Белок молочного или растительного происхождения предпочтительнее животного белка.
- Следует избегать применения успокоительных средств и транквилизаторов.
- Необходимо устранить запоры.

Специфическая терапия:

- применение лактулозы в дозе, способствующей 2-3 опорожнениям кишечника в сутки начиная с 15-30 мл перорально 2 раза в сутки.

Альтернативная терапия:

- применение рифаксимина 400 мг перорально 3 раза в сутки пациентами, которые не переносят лактулозу.

Скрининг, диагностика и тактика ведения при ГЦК

Гепатоцеллюлярная карцинома — наиболее тяжелое осложнение хронической

болезни печени, распространенность которого в США выросла с 1,4 на 100 тыс. населения в год в 1975-1977 гг. до 3 на 100 тыс. населения в 1995-1998 гг.

Группы пациентов, которых рекомендовано наблюдать по поводу ГЦК:

1. Носители вируса гепатита В (HBsAg-положительные пациенты):

- мужчины монголоидной расы ≥ 40 лет;
- женщины монголоидной расы ≥ 50 лет;
- все носители вируса гепатита В с циррозом (HBsAg-положительные);
- при наличии семейного анамнеза ГЦК;
- представители негроидной расы старше 20 лет;
- носители вируса гепатита В при отсутствии цирроза — риск ГЦК варьирует в зависимости от тяжести основного заболевания, текущей и последующей активности воспаления и уровня ДНК вируса гепатита В.

2. При циррозе, не связанном с вирусным гепатитом В:

- гепатит С;
- алкогольный цирроз;
- наследственный гемохроматоз;
- первичный билиарный цирроз.

3. Также рекомендуется наблюдение за пациентами с рядом перечисленных ниже состояний, хотя данных о его пользе недостаточно:

- неалкогольный стеатогепатит;
- аутоиммунный гепатит;
- дефицит альфа-1-антитрипсина.

В большинстве случаев такие методы лечения ГЦК, как резекция, радиочастотная абляция или трансплантация печени не осуществимы, что оставляет место только паллиативной терапии (табл. 4). Резекция и местная абляция представляют собой наиболее вероятные методы лечения ГЦК у пациентов с выявленной во время скрининговой программы опухолью. Оба этих метода позволяют надеяться на излечение заболевания только при опухолях малого размера.

- Частичная резекция печени: — Возможный эффективный подход к лечению ГЦК.
- Этот метод показан только немногим из пациентов, поскольку заболевание быстро прогрессирует и/или сопровождается снижением функции печени.
- Рецидив может быть вызван либо сохранившейся опухолью, которая в первый раз не была удалена полностью, либо истинным рецидивированием, например развитием второй независимой опухоли в печени при склонности к малигнизации.
- Чрескожные инъекции этанола (ЧИЭ) или радиочастотная абляция (РЧА):
- Эти методы безопасны и эффективны, когда резекция не является методом выбора или когда пациент находится в листе ожидания трансплантации печени.
- ЧИЭ доступны повсеместно, но требуют, как минимум, проведения ультразвукового исследования.
- ЧИЭ и РЧА равно эффективны при размерах опухоли <2 см.
- РЧА более эффективна, чем инъекции спирта при размере опухоли > 3 см.
- Некротический эффект РЧА более прогнозируем при любом размере опухоли.
- Трансартериальная хемоземболизация (ТАХЭ) — это стандарт лечения пациентов с сохранной функцией печени и наличием заболевания, которое не поддается хирургическому лечению или абляции, но у которых отсутствует внепеченочная диссеминация, нет сосудистой инвазии и симптомов рака.

Подготовил **Олег Мазуренко**

Визуализационная картина	Тактика ведения пациента	
Объемное образование <1 см	Диагностика	Низкая вероятность ГЦК, отсутствуют специфические диагностические тесты
	Дальнейшая тактика	Повторение визуализационных обследований через 3 мес • Отсутствие роста образования через 1-2 года, отсутствие ГЦК; • Продолжать скрининг каждые 6 мес • При выявлении роста вести как ГЦК
Объемное образование 1-2 см	Диагностика	Два визуализационных исследования в динамике (УЗИ, компьютерная аксиальная томография или магнитно-резонансная томография) • Типичные сосудистые изменения по данным обоих исследований: вести как ГЦК • По результатам одного исследования — типичные изменения, по результатам другого — нет: обсудить возможность биопсии опухоли • По результатам обоих исследований — нетипичные изменения: обсудить возможность биопсии vs тщательное наблюдение
	Тактика по результатам биопсии	При изучении биоптата установлен диагноз ГЦК: вести как ГЦК Диагноз не установлен • Повторять визуализационные исследования каждые 3 мес: — Отсутствие роста образования через 1-2 года — отсутствие ГЦК; — При выявлении роста вести как ГЦК
Объемное образование >2 см	Диагностика	Одно визуализационное исследование в динамике (УЗИ, компьютерная аксиальная томография или магнитно-резонансная томография) • Типичные сосудистые изменения по данным исследования: вести как ГЦК • Нетипичные изменения по данным исследования: провести биопсию опухоли
	Тактика по результатам биопсии	При изучении биоптата установлен диагноз ГЦК: вести как ГЦК Диагноз не установлен Повторять визуализационные исследования каждые 3 мес: — Отсутствие роста образования через 1-2 года — отсутствие ГЦК; — При выявлении роста вести как ГЦК

Характеристика пациента		Исследуемые показатели		Тактика лечения
Класс А по СТР, общее состояние больного по шкале ECOG-WHO — 0	Единичная ГЦК < 2 см	Градиент печеночного венозного давления и билирубин	Градиент печеночного венозного давления <10 мм рт. ст. или билирубин <15 мг/л	Резекция печени
			Варикозные узлы/коллатерали или Градиент печеночного венозного давления >10 мм рт. ст. или билирубин >15 мг/л	• Оценить возможность трансплантации печени • РЧА
Класс А-В по СТР, общее состояние больного по шкале ECOG-WHO — 0-2	Единичная ГЦК < 5 см	Градиент печеночного венозного давления и билирубин	Градиент печеночного венозного давления <10 мм рт. ст. или билирубин <15 мг/л	Резекция печени
			Варикозные узлы/коллатерали или Градиент печеночного венозного давления >10 мм рт. ст. или билирубин >15 мг/л	• Оценить возможность трансплантации печени • РЧА
	3 узла ГЦК < 3 см (самый крупный)			• Оценить возможность трансплантации печени • РЧА
	Промежуточная стадия (многоузловой рак, общее состояние больного — 0)			ТАХЭ
	Запущенный рак (инвазия в ворота печени, метастазы)			Сорафениб
Класс С по СТР, общее состояние больного по шкале ECOG-WHO — >2	Терминальная стадия			Симптоматическая терапия