

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

1 июня 2017 г. № 54

**Об утверждении клинического протокола
«Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями
органов пищеварения»**

На основании абзаца седьмого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 года «О здравоохранении» в редакции Закона Республики Беларусь от 20 июня 2008 года, подпункта 8.3 пункта 8 и подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446 «О некоторых вопросах Министерства здравоохранения и мерах по реализации Указа Президента Республики Беларусь от 11 августа 2011 г. № 360», Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить прилагаемый клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения».

2. Настоящее постановление вступает в силу через пятнадцать рабочих дней после его подписания.

Министр

В.А.Малашко

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
01.06.2017 № 54

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения»

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к оказанию медицинской помощи, пациентам старше 18 лет (далее – пациенты) с заболеваниями органов пищеварения в амбулаторных и стационарных условиях.

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством Республики Беларусь.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь от 18 июня 1993 года «О здравоохранении» (Ведамасці Вярхоўнага Савета Рэспублікі Беларусь, 1993 г., № 24, ст. 290; Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь, 2008 г., № 159, 2/1460) а также следующие термины и их определения:

клинические критерии – важнейшие клинические признаки, комбинация которых позволяет предположить наличие у пациента определенного заболевания органов пищеварения, но не является достаточно специфичной для установления диагноза;

диагностические критерии – важнейшие клинические, лабораторные, инструментальные, морфологические признаки, на основании комбинации которых устанавливается диагноз определенного заболевания органов пищеварения;

обязательная диагностика – минимальный комплекс медицинских услуг, который выполняется пациенту с заболеванием органов пищеварения на любом уровне оказания медицинской помощи;

дополнительная диагностика – комплекс медицинских услуг, необходимость проведения которых определяется результатами обязательного обследования и которые

проводятся с целью уточнения причины заболевания, степени тяжести, стадии патологического процесса.

4. Перечень обследований, необходимых для проведения диагностики заболеваний органов пищеварения на каждом из уровней оказания медицинской помощи, определен приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 4 февраля 2014 г. № 76 «О совершенствовании оказания медицинской помощи пациентам с болезнями органов пищеварения».

5. При наличии у пациента неспецифического симптома, признака или отклонения от нормы, относящегося к органам пищеварения и выявленного при клинических или лабораторных исследованиях (шифр R10-R19 согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра), оказание медицинской помощи осуществляется в соответствии с приложением 1 к настоящему клиническому протоколу.

6. При наличии у пациента клинических критериев определенного заболевания органов пищеварения оказание медицинской помощи осуществляется в соответствии с приложениями 2–6 настоящего клинического протокола.

Приложение 1
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение пациентов
с заболеваниями органов пищеварения»

Диагностика и лечение симптомов, признаков и отклонений от нормы, относящихся к органам пищеварения

1. Абдоминальная боль:

1.1. согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра, принятой в 1989 году сорок третьей сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения (далее – МКБ-10) абдоминальная боль классифицируется как:

R10 боли в области живота и таза;

R10.0 острый живот;

R10.1 боли, локализованные в верхней части живота (эпигастральные боли);

R10.2 боли в области таза и промежности;

R10.3 боли, локализованные в других областях нижней части живота;

R10.4 другие и неуточненные боли в области живота;

1.2. используются следующие определения абдоминальной боли:

абдоминальная боль – неприятное чувство, связанное с действительным или возможным повреждением тканей, или описанное в терминах этого повреждения, локализующееся в области живота;

острая абдоминальная боль – боль в животе, развивающаяся, как правило, быстро, реже – постепенно и имеющая небольшую временную продолжительность – до 7 дней;

хроническая абдоминальная боль – боль в животе, длящаяся более 7 дней;

острый живот – быстро развившаяся интенсивная абдоминальная боль, сопровождающаяся напряжением мышц живота;

1.3. оценка степени тяжести абдоминальной боли выполняется по визуально-аналоговой шкале от 1 до 10 баллов;

1.4. диагностика при острой абдоминальной боли проводится согласно таблице 1;

Таблица 1

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка наличия перитонеальных симптомов	Эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС)
Термометрия тела пациента. Общий анализ крови (далее – ОАК). Общий анализ мочи (далее – ОАМ). Биохимическое исследование крови (далее – БИК): концентрации	Рентгенография желудка с пассажем бария по кишечнику. Колоноилеоскопия.

билирубина, активности аспартатаминотрансферазы (далее – АсАТ), активности аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ), активности щелочной фосфатазы (далее – ЩФ), активности гамма-глutamилтранспептидазы (далее – ГГТП), концентрации С-реактивного белка (далее – СРБ), амилазы (липазы), концентрации креатинина, мочевины, глюкозы. Диастаза мочи. Электрокардиограмма (далее – ЭКГ). Обзорная рентгенография органов брюшной полости (далее – ОБП). Ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) ОБП. При локализации боли в нижних отделах живота: УЗИ малого таза; врачебная консультация врача-акушера-гинеколога. При локализации боли в верхних отделах живота: рентгенография органов грудной полости; врачебная консультация врача-хирурга	Компьютерная томография (далее – КТ) ОБП
---	--

1.5. диагностика при хронической абдоминальной боли проводится согласно таблице 2;

Таблица 2

Обязательная	Дополнительная ¹
Длина тела, масса тела, ИМТ. Термометрия тела пациента. ОАК. ОАМ. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, СРБ, амилаза (липаза), креатинин, мочевина, глюкоза. ЭКГ. УЗИ ОБП. При локализации боли в нижних отделах живота: УЗИ малого таза; врачебная консультация врача-акушера-гинеколога ЭГДС. Оценка соответствия критериям функциональных расстройств: длительность анамнеза не менее 6 месяцев, отсутствие «симптомов тревоги», приведенных в таблице 10 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу, наличие других критериев синдрома раздраженного кишечника (далее – СРК), функциональной диспепсии или функциональных расстройств желчного пузыря (далее – ЖП) и сфинктера Одди (далее – СО), приведенных в подпункте 31.5 пункта 31; подпункта 41.5 пункта 41; подпункта 42.5 пункта 42 приложения 1 к настоящему клиническому протоколу. Колоноскопия (пациентам в возрасте старше 50 лет или старше 40 лет при наличии других факторов риска колоректального рака (далее – КРР), приведенных в таблице 15 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу	Колоноилеоскопия. Рентгенография желудка. релаксационная дуоденография. КТ (магнитно-резонансная томография (далее – МРТ)) ОБП с внутривенным контрастированием и контрастированием пищеварительного тракта. Энтерография. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (далее – МР-ХПГ). Эндосонография панкреатобилиарной системы. Энтероскопия (капсульная, двухбаллонная). Врачебная консультация врача-хирурга. Врачебная консультация врача-невролога. Врачебная консультация врача-психотерапевта (врача-психиатра)

1.6. показаниями для госпитализации пациентов с абдоминальной болью являются:
 острый живот;
 острая абдоминальная боль выраженной интенсивности;
 острая абдоминальная боль в сочетании с системными признаками воспаления;
 невозможность проведения обследования в амбулаторных условиях при хронической абдоминальной боли;

1.7. при острой абдоминальной боли пациенту рекомендуется голодание; до уточнения причины абдоминальной боли фармакотерапия не назначается.

2. Анемия:

2.1. анемии, связанные с питанием, согласно МКБ-10 классифицируются как:

D50 железодефицитная анемия;

D51 витамин-B12-дефицитная анемия;

D52 фолиеводефицитная анемия;

D53 другие анемии, связанные с питанием;

2.2. используется определение анемии:

анемия – снижение концентрации гемоглобина, как правило, при одновременном уменьшении числа эритроцитов;

- 2.3. при оценке степени тяжести анемии выделяют:
 легкую: гемоглобин менее 120 г/л у женщин (110 г/л – у беременных женщин) или 130 г/л у мужчин, но более 90 г/л;
 среднюю: гемоглобин 70–90 г/л;
 тяжелую: гемоглобин <70 г/л;
 2.4. диагностика при анемии проводится согласно таблице 3;

Таблица 3

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания проводится согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. Анализ пищевого анамнеза (соответствие фактического рациона потребностям в нутриентах и энергии) и фармакологического анамнеза (прием пациентом аминосалициловой кислоты, нестероидных противовоспалительных средств (далее – НПВС), антикоагулянтов, лекарственных средств, подавляющих кроветворение). ОАК, включая тромбоциты, ретикулоциты. ОАМ. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, СРБ, железо, ферритин, общий белок. ЭКГ. Пальцевое исследование прямой кишки. Иммунохимический тест на скрытую кровь в кале (далее – ТСК). Анализ кала на яйца гельминтов, простейшие. УЗИ ОБП ЭГДС с биопсией из желудка (2 биоптата из тела желудка – по малой и большой кривизне (первый флакон); 2 биоптата из антрального отдела – по малой и большой кривизне и 1 биоптат из угла желудка (второй флакон) и двенадцатиперстной кишки (не менее 3 биоптатов, включая биоптаты из постбульбарного отдела – 3-й флакон). Диагностика инфекции <i>Helicobacter pylori</i> (далее – Нр) (гистологический метод или ¹³С-дыхательный тест). Колоноскопия (пациентам в возрасте старше 50 лет или старше 40 лет при наличии других факторов риска КРР, приведенных в таблице 15 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. УЗИ малого таза. Врачебная консультация врача-акушера-гинеколога	Определение серологических маркеров целиакии: определение в сыворотке крови антиглиадиновых антител класса иммуноглобулинов G AGA-IgG, антител к тканевой трансглутаминазе класса иммуноглобулинов A (далее – tTGA-IgA). Колоноилеоскопия. КТ ОБП с внутривенным контрастированием. Врачебная консультация врача-гематолога

- 2.5. показанием для госпитализации пациента является анемия тяжелой степени;
 2.6. при анемии легкой и средней степени тяжести фармакотерапия не проводится до уточнения причины анемии. При анемии тяжелой степени проводится трансфузия эритроцитарной массы.

3. Асцит:
 3.1. согласно МКБ-10 асцит классифицируется как:
 R18 асцит;
 3.2. используется определение асцита: асцит – скопление свободной жидкости в брюшной полости пациента;
 3.3. при оценке степени тяжести асцита выделяют:
 легкую (1 степень) – асцит выявляется у пациента при визуализирующих исследованиях;
 умеренную (2 степень) – асцит определяется у пациента при физикальном исследовании;
 выраженную (3 степень) – асцит сопровождается выраженным увеличением живота у пациента, определяется напряженный асцит;
 3.4. диагностика при асците проводится согласно таблице 4;

Таблица 4

Обязательная	Дополнительная ¹
--------------	-----------------------------

ОАК. ОАМ. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, глюкоза. Определение протромбинового индекса (далее – ПТИ) или международного нормализованного отношения (далее – МНО). ЭКГ. Рентгенография органов грудной полости. УЗИ ОБП с доплерографией сосудов системы воротной вены. ЭГДС. УЗИ малого таза. Врачебная консультация врача-акушера-гинеколога. Диагностический парацентез с исследованием асцитической жидкости: количество клеток в 1 мл с их дифференцировкой, бактериологическое исследование, культура микобактерий туберкулеза, цитологическое исследование, белок, амилаза, сыворотно-асцитический градиент альбумина	УЗИ сердца. Врачебная консультация врача-кардиолога. КТ ОБП и малого таза с внутривенным контрастированием. Колоноилеоскопия. Врачебная консультация врача-хирурга
---	--

3.5. показаниями для госпитализации пациента являются:

впервые выявленный асцит;

асцит 3 степени тяжести;

3.6. лечение пациента с асцитом включает:

ограничение при 1 и 2 степени асцита приема поваренной соли до 5 г/сут (натрия до 2 г/сут, включая натрий, поступающий с инфузионными растворами);

при асците 3 степени проведение парацентеза с эвакуацией большого объема жидкости в сочетании с инфузионной терапией в конце парацентеза (альбумин 6–8 г на каждый литр эвакуированной жидкости, плазмозаменители, кристаллоидные инфузионные растворы) с последующим назначением диуретиков и ограничением приема поваренной соли до 5 г/сут (натрия до 2 г/сут).

4. Гематоксезия:

4.1. согласно МКБ-10 гематоксезия классифицируется как:

R19.5 другие изменения кала;

4.2. используется определение гематоксезии: гематоксезия – наличие неизменной крови в кале;

4.3. диагностика при гематоксезии проводится согласно таблице 5;

Таблица 5

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания проводится согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. Анализ пищевого анамнеза пациента (соответствие фактического рациона потребностям в нутриентах и энергии) и фармакологического анамнеза пациента (прием аминосалициловой кислоты, НПВС, антикоагулянтов, лекарственных средств, подавляющих кроветворение, лекарственных средств, содержащих железо, активированного угля). Термометрия тела пациента. ОАК. ОАМ. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, СРБ, железо, ферритин. ЭКГ. Пальцевое исследование прямой кишки. Иммунохимический ТСК. Анализ кала на яйца гельминтов, простейшие. Ректосигмоскопия	Врачебная консультация врача-проктолога. Колоноилеоскопия. УЗИ органов брюшной полости, включая кишечник. ЭГДС. Энтероскопия (капсульная или двухбаллонная)

4.4. показанием для госпитализации пациента с гематоксезией является:

профузное кровотечение;

анемия средней или тяжелой степени;

- невозможность проведения обследования пациента в амбулаторных условиях;
- 4.5. лечение пациента с гематоксией включает:
- ограничение употребления клетчатки;
 - при анемии тяжелой степени – трансфузия эритроцитарной массы;
 - при анемии легкой или средней степени фармакологическая коррекция анемии не проводится до установления источника кровотечения;
 - при признаках гиповолемии – инфузионная терапия (плазмозаменители, кристаллоидные инфузионные растворы).
5. Гепатомегалия:
- 5.1. согласно МКБ-10 гепатомегалия классифицируется как:
- R16.0 гепатомегалия, не классифицированная в других рубриках;
- гепатомегалия БДУ;
- 5.2. используется определение гепатомегалии: гепатомегалия – увеличение размеров печени, определяемое любым методом исследования;
- 5.3. диагностика при гепатомегалии проводится согласно таблице 6;

Таблица 6

Обязательная	Дополнительная ¹
Длина тела, масса тела, индекс массы тела (далее – ИМТ), оценка динамики массы тела за период, предшествовавший выявлению гепатомегалии. Анализ фармакологического (лекарственные средства (далее – ЛС) с гепатотоксическими побочными эффектами), эпидемиологического (контакт с пациентами, имеющими вирусный гепатит (далее – ВГ)), наследственного (болезни печени у родственников), токсического (контакт со средствами гепатотоксического действия) анамнеза у пациента. Анализ алкогольного анамнеза, определение среднесуточной потребляемой дозы алкоголя (проводится согласно таблицам 19–22 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу). Термометрия тела пациента. ОАК. ОАМ. Глюкоза крови. ЭКГ. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, альбумин, липидный спектр. УЗИ ОБП. Маркеры ВГ (HBsAg, anti-HCV)	Оценка сердечной недостаточности как причины гепатомегалии (при наличии сердечной недостаточности). БИК: церулоплазмин, сывороточный ферритин, железо, трансферрин, насыщение трансферрина железом (далее – НТЖ), альфа1-антитрипсин, протеинограмма. Врачебная консультация врача-офтальмолога (кольца Кайзера-Флейшера). Медь в сыворотке крови. Медь в суточной моче. Доплерографическое исследование сосудов портальной системы. Альфа-фетопrotein (далее – АФП). КТ ОБП с внутривенным контрастированием. Врачебная консультация врача-инфекциониста. Врачебная консультация врача-гематолога. Биопсия печени

- 5.4. показания для госпитализации пациента с гепатомегалией отсутствуют;
- 5.5. лечение пациента с гепатомегалией до установления нозологической формы гастроэнтерологического заболевания не проводится.
6. Гипербилирубинемия:
- 6.1. согласно МКБ-10 гипербилирубинемия классифицируется как:
- R79 другие отклонения от нормы химического состава крови;
- 6.2. используются определения гипербилирубинемии:
- гипербилирубинемия – изолированное повышение уровня билирубина в сыворотке крови при сохранении обычной окраски кожных покровов пациента;
- желтуха – повышение уровня билирубина в сыворотке крови в сочетании с желтушной окраской кожных покровов пациента;
- 6.3. диагностика при гипербилирубинемии проводится согласно таблице 7;

Таблица 7

Обязательная	Дополнительная ¹
--------------	-----------------------------

Длина тела, масса тела, ИМТ. Анализ фармакологического (ЛС с гепатотоксическими побочными эффектами), эпидемиологического (контакт с пациентами, имеющими ВГ), наследственного (болезни печени у родственников), токсического (контакт со средствами гепатотоксического действия) анамнеза у пациента. Анализ алкогольного анамнеза, определение среднесуточной потребляемой дозы алкоголя проводится согласно таблицам 19–22 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. ОАК, включая ретикулоциты. ОАМ. БИК: билирубин крови, фракции билирубина (повторное определение – через 7–14 дней). БИК: АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, глюкоза, липидный спектр, амилаза (липаза). Маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, anti-HCV). УЗИ ОБП	Тест на осмотическую резистентность эритроцитов. Определение свободного гемоглобина в моче. Проба Кумбса. Церулоплазмин сыворотки крови, сывороточный ферритин, железо, трансферрин, НТЖ, альфа1-антитрипсин. ЭГДС с осмотром фатерова соска. Врачебная консультация врача-гематолога. Молекулярно-генетическое исследование (синдром Жильбера). Биопсия печени
---	---

6.4. показания для госпитализации пациента с гипербилирубинемией без желтухи отсутствуют;

6.5. лечение пациента с гипербилирубинемией до установления нозологической формы заболевания органов пищеварения не проводится.

7. Гипертрансаминаземия:

7.1. согласно МКБ-10 гипертрансаминаземия классифицируется как:

R74.0. неспецифическое повышение содержания трансаминазы или гидрогеназы молочной кислоты;

7.2. используется определение: гипертрансаминаземия – повышение уровня аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ) и (или) аспартатаминотрансферазы (далее – АсАТ) в сыворотке крови пациента;

7.3. диагностика при гипертрансаминаземии проводится согласно таблице 8;

Таблица 8

Обязательная	Дополнительная ¹
Длина тела, масса тела, ИМТ. Анализ фармакологического (ЛС с гепатотоксическими побочными эффектами), эпидемиологического (контакт с пациентами, имеющими ВГ), наследственного (болезни печени у родственников), токсического (контакт со средствами гепатотоксического действия) анамнеза у пациента. Анализ анамнеза жизни и болезни (наличие заболеваний с поражением мышечной ткани, интенсивная физическая нагрузка). Анализ алкогольного анамнеза, определение среднесуточной потребляемой дозы алкоголя проводится согласно таблицам 19–22 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. ОАК. ОАМ. Повторное определение АсАТ и АлАТ в сыворотке крови через 2 недели после отказа от употребления алкоголя и (или) отмены ЛС (при подозрении на медикаментозное поражение). БИК: билирубин, ЩФ, ГГТП, глюкоза, ХС, ТГ, общий белок, КФК. Маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, anti-HCV). ЭКГ. УЗИ ОБП	Церулоплазмин сыворотки крови, сывороточный ферритин, железо, трансферрин, НТЖ, альфа1-антитрипсин, протеинограмма. IgA, M, G. Аутоантитела: ANA, AMA, SMA, anti-LKM, SLA/LP Anti-HBcor и другие вирусные маркеры. ЭГДС с осмотром фатерова соска. Врачебная консультация врача-офтальмолога (кольца Кайзера-Флейшера). Суточная экскреция меди с мочой. Биопсия печени

7.4. при оценке степени тяжести гипертрансаминаземии выделяют:

легкую степень – уровень трансаминаз менее 3 норм;

умеренную степень – уровень трансаминаз 3–10 норм;

тяжелую степень – уровень трансаминаз более 10 норм;
 7.5. показания для госпитализации пациента с гипертрансаминаземией:
 тяжелая степень тяжести гипертрансаминаземии;
 необходимость проведения биопсии печени;
 7.6. лечение пациента с гипертрансаминаземией включает:
 исключение употребления алкоголя;
 отмена ЛС с гепатотоксическими побочными эффектами, в отношении которых существует возможная временная взаимосвязь между гипертрансаминаземией и назначением ЛС.

8. Дисфагия:

8.1. согласно МКБ-10 дисфагия классифицируется как:

R13 дисфагия;

8.2. используются определения дисфагии:

дисфагия – затруднения или дискомфорт при глотании;

орофарингеальная дисфагия – расстройство глотания на уровне ротовой полости, глотки или верхнего пищевода сфинктера;

эзофагеальная дисфагия – расстройство глотания на уровне тела пищевода, нижнего эзофагального сфинктера;

8.3. диагностика при дисфагии проводится согласно таблице 9;

Таблица 9

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания проводится согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. ОАК. ОАМ. Глюкоза крови. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ХС, глюкоза. ЭКГ. Врачебная консультация врача-невролога (при остро возникшей орофарингальной дисфагии). Рентгенография органов грудной полости. ЭГДС с множественной биопсией пищевода, в том числе при отсутствии признаков воспаления (для исключения эозинофильного эзофагита)	Врачебная консультация врача-оториноларинголога. Рентгенография пищевода и желудка с барием, в том числе в положении Тренделенбурга. БИК: железо, ферритин, УЗИ щитовидной железы. КТ органов грудной полости. КТ (МРТ) – эзофагография. Врачебная консультация врача-хирурга. Врачебная консультация врача-ревматолога. Врачебная консультация врача-психотерапевта

8.4. показанием к госпитализации пациента является тяжелая дисфагия с развитием недостаточности питания;

8.5. лечение пациента с дисфагией включает:

дробное питание, механическое щажение, употребление пищи в протертом, пюреобразном, жидком виде;

при наличии высокого нутритивного риска – смеси для энтерального питания в дополнение к основному рациону или как единственный источник питания в индивидуально рассчитанной дозе, позволяющей покрыть суточную потребность в энергии и нутриентах, устранить недостаточность питания.

9. Желтуха:

9.1. согласно МКБ-10 классифицируется как:

R17 неуточненная желтуха;

9.2. используется определение желтухи: желтуха – желтое окрашивание склер, слизистых оболочек, кожи;

9.3. диагностика при желтухе проводится согласно таблице 10;

Таблица 10

Обязательная	Дополнительная ¹
Длина тела, масса тела, ИМТ. Анализ фармакологического (ЛС с	Anti-HAV-IgM. Врачебная консультация врача-инфекциониста.

гепатотоксическими побочными эффектами), эпидемиологического (контакт с пациентами, имеющими ВГ), наследственного (болезни печени у родственников), токсического (контакт со средствами гепатотоксического действия) анамнеза пациента. Анализ алкогольного анамнеза, определение среднесуточной потребляемой дозы алкоголя проводится согласно таблицам 19–22 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. Термометрия тела пациента. ОАК, включая тромбоциты, ретикулоциты. ОАМ. Определение желчных пигментов в моче. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, альбумин, мочевины, креатинин, глюкоза, амилаза (липаза). Маркеры ВГ (HBsAg, anti-HCV). УЗИ ОБП. ЭКГ. ПТИ или МНО	Рентгенография органов грудной полости ЭГДС с осмотром фатерова соска. УЗ ОБП с доплерографией сосудов портальной системы. Врачебная консультация врача-хирурга. Врачебная консультация врача-гематолога. Врачебная консультация врача-офтальмолога (определение колец Кайзера-Флейшера). Протеинограмма. IgG, IgM, IgA. Церулоплазмин сыворотки крови. Медь в суточной моче. Сывороточный ферритин, железо, трансферрин, НТЖ. Аутоантитела: ANA, AMA, SMA, anti-LKM, SLA/LP. КТ ОБП с внутривенным контрастированием. АФП, РЭА, СА 19-9. ЭРХПГ или МР-ХПГ. Эндосонография панкреатобилиарной системы. Молекулярно-генетическое исследование (болезнь Вильсона-Коновалова, синдром Жильбера). Биопсия печени. Биопсия поджелудочной железы
--	---

9.4. показанием к госпитализации пациента является впервые возникшая желтуха;

9.5. до установления причины желтухи проводится симптоматическое лечение.

10. Запор:

10.1. согласно МКБ-10 запор классифицируется как:

R19.4 изменения в деятельности кишечника;

10.2. используется определение запора: запор – опорожнение кишечника менее 3 раз в неделю, при котором акт дефекации сопровождается дополнительными усилиями с выделением непластичных уплотненных каловых масс и не приносит удовлетворения пациенту;

10.3. при оценке степени тяжести запора выделяют:

легкую – частота стула 1–2 раза в неделю;

среднюю – частота стула 1 раз в 8–10 дней;

тяжелую – частота стула менее 1 раза в 10 дней.

Появление крови, сопровождающей выделение каловых масс, утяжеляет степень тяжести запора;

10.4. диагностика при запоре проводится согласно таблице 11:

Таблица 11

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания проводится согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. Анализ пищевого (недостаточное содержание пищевых волокон в рационе, недостаточное употребление жидкости, нерегулярное питание) и фармакологического (связь с назначением ЛС, имеющих в качестве побочных эффектов запор) анамнеза пациента. ОАК. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, глюкоза, ХС. Пальцевое исследование прямой кишки. Иммунохимический ТСК. Анализ кала на яйца гельминтов, простейшие. Ректосигмоскопия или колоноскопия (при впервые возникшем запоре пациентам в возрасте старше 50 лет или старше 40 лет при наличии других факторов риска КРР, приведенных в таблице 15 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу)	Обзорная рентгенография органов брюшной полости. Врачебная консультация врача-проктолога. УЗИ ОБП. Оценка соответствия критериям функциональных расстройств. Ректосигмоскопия. Ирригоскопия, в том числе в положении стоя. Колоноскопия. Определение времени кишечного транзита. ЭГДС. Гормоны щитовидной железы. Врачебная консультация врача-эндокринолога. Врачебная консультация врача-невролога. Врачебная консультация врача-психотерапевта

10.5. показания для госпитализации пациента отсутствуют;
 10.6. лечение пациента с запором включает:
 оптимизацию рациона питания (25–30 г пищевых волокон в сутки) и питьевого режима;

назначение слабительных лекарственных средств, дозы, режим и длительность приема которых подбираются индивидуально с учетом тяжести проявлений и ответа на лечение: бисакодил 1–2 таблетки (5–10 мг) на ночь или 1–2 суппозитории ректально; лактулоза 15–45 мл/сут с последующим переходом на поддерживающую дозу 10–25 мл/сут; макрогол 4000 1–2 пакета (10–20 г) в сут.

11. Изжога:

11.1. в соответствии с МКБ-10 изжога классифицируется как:

R12 изжога;

11.2. используется определение изжоги: изжога – чувство жжения за грудиной, поднимающееся снизу вверх;

11.3. при оценке степени тяжести изжоги выделяют:

легкую – менее 2 раз в неделю;

среднюю – 2 раза в неделю и более, но не ежедневно;

тяжелую – ежедневно;

11.4. диагностика при изжоге проводится согласно таблице 12;

Таблица 12

Обязательная	Дополнительная ¹
Длина тела, масса тела, ИМТ. ОАК. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, глюкоза. ЭКГ. Оценка соответствия критериям ГЭРБ	ЭГДС. Биопсия слизистой оболочки пищевода. Тест с ИПП проводится согласно таблице 12 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. Рентгенография пищевода и желудка с барием, в том числе в положении Тренделенбурга. Рентгенография органов грудной полости. Внутрипищеводная рН-импедансометрия. Врачебная консультация врача-психотерапевта. Врачебная консультация врача-кардиолога. Врачебная консультация врача-хирурга

11.5. показания к госпитализации пациента с изжогой отсутствуют;

11.6. лечение пациента с изжогой включает:

назначение антацидных средств по 1 дозе 3–4 раза в сутки или в режиме «по требованию»;

назначение фамотидина 20–40 мг в сутки или ингибиторов протонной помпы в половинной дозе в режиме «по требованию».

12. Метеоризм:

12.1. согласно МКБ-10 метеоризм классифицируется как:

R14 метеоризм и родственные состояния;

12.2. используется определение: метеоризм – ощущение избыточного накопления газов в кишечнике, сопровождающееся вздутием живота, урчанием и переливанием и (или) повышенным выделением газов из кишечника;

12.3. диагностика при метеоризме проводится согласно таблице 13;

Таблица 13

Обязательная	Дополнительная ¹
Длина тела, масса тела, ИМТ. Анализ рациона питания, поведения пациента во время приема пищи (факторы, предрасполагающие к аэрофагии). Анализ анамнеза на наличие факторов риска синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке.	Серологические маркеры целиакии: AGA-IgG, tTGA-IgA. Иммунохимический ТСК. Анализ кала на яйца гельминтов, простейшие. УЗИ ОБП. Оценка соответствия критериям функциональных расстройств (СРК, функциональное абдоминальное вздутие). Пробное соблюдение диеты с низким содержанием

ОАК. Глюкоза крови. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, СРБ	ферментируемых ди- и олигосахаридов. Обзорная рентгенография ОБП. ЭГДС с биопсией из ДПК (не менее 3 биоптатов). Колоноилеоскопия. Водородный дыхательный тест на мальабсорбцию углеводов (лактозы, фруктозы, сорбита, сахарозы) Водородный дыхательный тест на синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Врачебная консультация врача-психотерапевта
---	--

- 12.4. показания к госпитализации пациента с метеоризмом отсутствуют;
12.5. лечение пациента с метеоризмом включает:
модификацию рациона питания;
назначение симетикона 40–80 мг 2–3 раза в сутки.
13. Недержание кала:
13.1. согласно МКБ-10 недержание кала классифицируется как:
R15 недержание кала;
13.2. используется определение: недержание кала – повторяющееся неконтролируемое (непроизвольное) выделение каловых масс;
13.3. диагностика при недержании кала проводится согласно таблице 14;

Таблица 14

Обязательная	Дополнительная ¹
Длина тела, масса тела, ИМТ. Анализ рациона питания, фармакологического анамнеза (прием слабительных средств). ОАК. Глюкоза крови. Пальцевое исследование прямой кишки. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, СРБ, электролиты. Иммунохимический ТСК. Сфинктерометрия	Анализ кала на яйца гельминтов, простейшие. Мазок из прямой кишки (анализ кала) на патогенную микрофлору. Врачебная консультация врача-проктолога или врача-хирурга. Ректоскопия или гибкая сигмоскопия. Ирригоскопия. Функциональное исследование замыкательного аппарата прямой кишки. УЗИ малого таза. Врачебная консультация врача-акушера-гинеколога. УЗИ ОБП. Врачебная консультация врача-невролога. ЭГДС. Колоноскопия. КТ малого таза. Врачебная консультация врача-психотерапевта

- 13.4. показаниями к госпитализации пациента с недержанием кала являются:
невозможность проведения обследования пациента в амбулаторных условиях;
тяжелое общее состояние;
13.5. лечение пациента с недержанием кала включает:
гигиену анальной области;
тренировку анального сфинктера при его функциональной недостаточности;
хирургическое лечение при органических причинах недостаточности анального жома II–III степени.
14. Тошнота и рвота:
14.1. согласно МКБ-10 тошнота и рвота классифицируется как:
R11 тошнота и рвота;
14.2. используются определения:
тошнота – тягостное ощущение в подложечной области и глотке с непроизвольным побуждением к рвоте, нередко предшествует рвоте;
рвота – рефлекторное извержение содержимого желудка через рот;
14.3. диагностика при тошноте и рвоте проводится согласно таблице 15;

Таблица 15

Обязательная	Дополнительная ¹
--------------	-----------------------------

Длина тела, масса тела, ИМТ. Оценка степени дегидратации пациента проводится согласно таблице 6 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. Анализ фармакологического и пищевого анамнеза пациента. Термометрия тела пациента. Профиль АД пациента. ОАК. ОАМ. БИК: общий белок, билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, амилаза (липаза), мочевины, креатинин, глюкоза, СРБ, (при тяжелой рвоте – электролиты). ЭКГ. Исключение беременности (экспресс-тест или УЗИ малого таза, осмотр врачом-акушером-гинекологом). Обзорная рентгенография ОБП (при рвоте). УЗИ ОБП	Обзорная рентгенография органов брюшной полости. ЭГДС. Биопсия желудка (2 биоптата из тела желудка – по малой и большой кривизне (первый флакон); 2 биоптата из антрального отдела – по малой и большой кривизне и 1 биоптат из угла желудка (второй флакон)). Биопсия двенадцатиперстной кишки (не менее 3 биоптатов, включая биоптаты из постбульбарного отдела). Серологические маркеры целиакии: AGA-IgG, tTGA-IgA. Рентгенография органов грудной полости. Рентгенография пищевода и желудка с барием. Релаксационная рентгеноконтрастная дуоденография. Пассаж бария по кишечнику. Внутрипищеводная рН-импедансометрия. Оценка соответствия критериям функциональных расстройств (хроническая идиопатическая тошнота, функциональная рвота, синдром циклической рвоты). Врачебная консультация врача-хирурга. Врачебная консультация врача-невролога. Врачебная консультация врача-психотерапевта
--	--

14.4. показаниями к госпитализации пациента с тошнотой и рвотой является:

дегидратация;

повторная или неукротимая рвота;

подозрение на кишечную непроходимость;

14.5. лечение пациента с тошнотой и рвотой включает:

регидратационную терапию (проводится согласно таблицам 7–8 приложения 6 настоящего клинического протокола);

домперидон 10 мг 3 раза/сут внутрь либо кратковременное (не более 5 дней) назначение метоклопрамида 10 мг 2–3 раза/сут внутрь (с промежутком между приемами не менее 6 ч) или в тяжелых случаях – 10 мг парентерально 1–3 раза/сут (с промежутком между введениями не менее 6 часов).

15. Хроническая диарея:

15.1. согласно МКБ-10 хроническая диарея классифицируется как:

R19.4 изменения в деятельности кишечника;

15.2. используется определение: хроническая диарея – неоформленный стул, как правило, более 3 раз в сутки, продолжительностью более 4 недель;

15.3. при оценке степени тяжести хронической диареи выделяют:

легкую: наличие неоформленного стула до 6 раз в сутки;

средней тяжести: наличие неоформленного стула 6–8 раз в сутки;

тяжелую: наличие неоформленного стула более 8 раз в сутки.

Наличие признаков дегидратации и (или) крови в кале и (или) внекишечных симптомов, совпадающих с диареей, усиливает степень тяжести диареи;

15.4. диагностика при хронической диарее проводится согласно таблице 16;

Таблица 16

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания проводится согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. Оценка степени обезвоживания проводится согласно таблице 6 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. Анализ пищевого (употребление и переносимость лактозы, количество жиров и пищевых волокон в рационе) и фармакологического (связь начала диареи с началом употребления ЛС, имеющих в качестве побочных эффектов	БИК: альбумин, железо, ферритин, кальций. Серологические маркеры целиакии: AGA-IgG, tTGA-IgA. УЗИ органов брюшной полости, включая оценку кишечника. Оценка соответствия критериям функциональных расстройств (СРК с диареей, функциональная диарея). Анализ кала на кальпротектин. Мазок из прямой кишки (анализ кала) на патогенную микрофлору. Анализ кала на Campylobacter и E.coli O157:H7. Анализ кала на токсин Cl. Difficile. ЭГДС с биопсией из луковицы ДПК (2 фрагмента) и постбульбарного отдела (3 фрагмента). Колоноилеоскопия с множественной биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела, включая

диарею) анамнеза пациента. Термометрия тела пациента. ОАК. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, глюкоза, СРБ, амилаза, ХС. Анализ кала на яйца гельминтов, простейшие. Иммунохимический ТСК. Пальцевое исследование прямой кишки	подвздошную и прямую кишку). Водородный дыхательный тест на СИБР с глюкозой. Водородные дыхательные тесты на мальабсорбцию углеводов (лактозы, фруктозы, сахарозы, сорбита). Рентгеновская энтерография. Водородный дыхательный тест с лактулозой для оценки времени ороекального транзита. Гормоны щитовидной железы. Врачебная консультация врача-эндокринолога. Эндоскопия двенадцатиперстной кишки с увеличением. Энтероскопия капсульная. Энтероскопия двухбаллонная с множественной биопсией тонкой кишки. Оценка внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Пробная терапия панкреатическими ферментами: панкреатин в капсулах 25–50 тыс. ЕД Ph. Eur. липазы на один прием пищи. МР-ХПГ. КТ поджелудочной железы с внутривенным контрастированием
--	--

15.5. показаниями к госпитализации пациента с хронической диареей являются:
 диарея тяжелой степени;
 признаки дегидратации;
 недостаточность питания тяжелой степени (оценка недостаточности питания проводится согласно таблицам 1–3 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу);
 невозможность проведения необходимого обследования пациента в амбулаторных условиях;

15.6. лечение пациента с хронической диареей включает:
 профилактику дегидратации (проводится согласно таблице 7 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу);
 при наличии признаков дегидратации – проведение регидратационной терапии (проводится согласно таблице 8 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу);
 коррекцию статуса питания;
 при отсутствии крови в стуле и системных признаков воспаления – назначение лоперамида 0,002 г в режиме «по требованию».

Примечание: ¹ Инструментальные и лабораторные исследования, указанные в рубрике «Дополнительная диагностика» настоящего приложения, представлены в порядке нарастания их сложности (инвазивности), стоимости и (или) в порядке убывания их диагностической значимости.

Приложение 2
 к клиническому протоколу
 «Диагностика и лечение пациентов
 с заболеваниями органов пищеварения»

Диагностика и лечение заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:
 - 1.1. согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра, принятой в 1989 году сорок третьей сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения (далее – МКБ-10) гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь классифицируется как:
 - K21.0 гастроэзофагеальный рефлюкс эзофагитом;
 - рефлюкс-эзофагит;
 - K21.9 гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита;
 - гастроэзофагеальный рефлюкс БДУ;
 - 1.2. используются следующие определения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни:

гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (далее – ГЭРБ) – состояние, при котором рефлюкс желудочного содержимого вызывает беспокоящие пациента симптомы и (или) осложнения. К таким осложнениям относятся: рефлюкс-эзофагит, язвенные кровотечения, пенетрации, постязвенные стриктуры, пищевод Баррета, аденокарцинома пищевода;

пищевод Баррета – наличие очагов метаплазии – замещение многослойного плоского эпителия цилиндрическим эпителием желудочного или кишечного типа. С повышенным риском развития аденокарциномы пищевода ассоциирована кишечная метаплазия;

1.3. клиническими критериями ГЭРБ являются:

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

атипичные проявления: икота, жжение и боли в языке, дисфония, зловонный 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);

1.4. диагностика при ГЭРБ проводится согласно таблице 1;

Таблица 1

Обязательная	Дополнительная ¹
Длина тела, масса тела, индекс массы тела (далее – ИМТ). Общий анализ крови (далее – ОАК). Общий анализ мочи (далее – ОАМ). Биохимическое исследование крови (далее – БИК): глюкоза, определение концентрации холестерина (далее – ХС), билирубин, определение активности аспаратаминотрансферазы (далее – АсАТ), активности аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ). Электрокардиограмма (далее – ЭКГ). Эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС), при подозрении на пищевод Баррета – с биопсией слизистой оболочки дистального отдела пищевода	Рентгенография пищевода и желудка с контрастированием, при необходимости – исследование на трохоскопе (при дисфагии, подозрении на грыжу пищеводного отверстия диафрагмы (далее – ПОД). Ультразвуковое исследование (далее – УЗИ). Органов брюшной полости (далее – ОБП) (при симптомах диспепсии). Суточная внутрипищеводная рН-метрия (при отсутствии эффекта от стандартной терапии, отсутствии типичных симптомов). Эндоскопия пищевода с увеличением (при пищеводе Баррета или подозрении на него), хромоэндоскопия. Терапевтический тест с ингибитором протонной помпы (далее – ИПП) проводится согласно таблице 10 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу (при загрудинной боли или других проявлениях, связь которых с рефлюксом требуется уточнить). Врачебная консультация врача-кардиолога, проба с физической нагрузкой (велозерометрия, тредмил), холтеровское мониторирование ЭКГ (при болях в грудной полости). Врачебная консультация врача-оториноларинголога (при наличии соответствующих атипичных проявлений). Врачебная консультация врача-пульмонолога (при хроническом кашле, признаках бронхоспазма). Врачебная консультация врача-онколога (при пищеводе Баррета с дисплазией)

1.5. диагностическими критериями ГЭРБ являются:

наличие изжоги или кислой регургитации в течение 6 и более месяцев с частотой 2 раза в неделю и более и (или),

наличие признаков рефлюкс-эзофагита (диагностируется эндоскопически по наличию повреждений (эрозии, язвы) слизистой оболочки дистального отдела пищевода и (или),

наличие критериев пищевода Баррета и (или),

наличие загрудинной боли, или внепищеводных проявлений, если доказана их связь с рефлюксом (по данным теста с ИПП или суточной рН-метрии);

1.6. диагностическими критериями пищевода Баррета являются:

наличие при гистологическом исследовании цилиндрического эпителия в биоптатах слизистой оболочки пищевода, взятых на 1 см и выше от пищеводно-желудочного соединения (то есть от проксимального края желудочных складок либо дистального края палисадных сосудов);

при наличии эндоскопической картины, подозрительной на метаплазию в пищеводе, выносится заключение «Подозрение на пищевод Баррета» и выполняется биопсия;

после гистологического исследования при подтверждении наличия цилиндрического эпителия на 1 см и выше от пищеводно-желудочного соединения (то есть от проксимального края желудочных складок либо дистального края палисадных сосудов), ставится диагноз:

пищевод Баррета с желудочной метаплазией (при выявлении эпителия желудочного типа) или

пищевод Баррета с кишечной метаплазией (при выявлении эпителия кишечного типа);

при выявлении дисплазии на фоне воспаления (эндоскопические или гистологические признаки эзофагита) ее наличие рассматривается как неопределенное до купирования признаков воспаления. Назначается прием ИПП в двойной дозе на 2 месяца, после чего биопсия с оценкой наличия и степени дисплазии выполняется повторно;

1.7. для оценки степени тяжести ГЭРБ используются следующие критерии:

1.7.1. клинические критерии:

легкая – изжога менее 2 раз в неделю;

средняя – изжога 2 раза в неделю и более, но не ежедневно;

тяжелая – изжога ежедневно;

1.7.2. эндоскопические критерии:

1.7.2.1. степень тяжести эзофагита оценивается в соответствии с Лос-Анджелесской классификацией;

1.7.2.2. степень тяжести пищевода Баррета оценивается по его распространенности в соответствии с Пражской градационной системой C&M, при этом в диагнозе указывается индекс CхMу, (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);

1.7.3. гистологические критерии:

в случае пищевода Баррета оценивается наличие дисплазии и ее степень;

1.8. выделяют следующие осложнения ГЭРБ:

язва;

стеноз;

кровотечение;

пенетрация;

аденокарцинома;

1.9. для классификации ГЭРБ используют следующие категории:

1.9.1. классификация клинических форм ГЭРБ:

неэрозивная ГЭРБ;

эрозивная ГЭРБ;

пищевод Баррета;

1.9.2. эндоскопическая классификация эзофагита (Лос-Анджелесская классификация эзофагита, 1994):

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;

1.9.3. классификация пищевода Баррета:

1.9.3.1. по типу метаплазии:

пищевод Баррета с желудочной метаплазией;

пищевод Баррета с кишечной метаплазией;

1.9.3.2. по протяженности:

короткий сегмент (длина участка метаплазии менее 3 см);
длинный сегмент (длина участка метаплазии 3 см и более);
1.10. 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 Баррета – градация по C&M, вид метаплазии, степень дисплазии);

* Примеры:

1. Неэрозивная ГЭРБ, средней степени тяжести, обострение.
2. Эрозивная ГЭРБ с эзофагитом степени А (12.03.2013). Аксиальная грыжа ПОД.
3. ГЭРБ: пищевод Баррета с желудочной метаплазией, СЗМ6, с клиническими проявлениями средней степени тяжести.
4. Эрозивная ГЭРБ с эзофагитом степени D, осложненным кровотечением.

1.11. цели лечения ГЭРБ следующие:
купирование (уменьшение) клинических проявлений;
репарация эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки пищевода;
предотвращение прогрессирования метаплазии и появления дисплазии при пищеводе Баррета;

предотвращение рецидивов (обострений) и осложнений;
1.12. показаниями для госпитализации пациентов с ГЭРБ являются:
эзофагит степени C, D без осложнений или пищевод Баррета (госпитализация пациента в терапевтическое, гастроэнтерологическое отделения районной организации здравоохранения (далее – РОЗ), городской организации здравоохранения (далее – ГОЗ), областной организации здравоохранения (далее – ООЗ));

эзофагит с осложнением (кровотечение, пенетрация, стеноз) (госпитализация пациента в хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

ГЭРБ с резистентным к лечению течением и необходимостью уточнения диагноза (госпитализация пациента в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ или ООЗ);

1.13. лечение пациента с ГЭРБ включает:

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

1.13.2. медикаментозную терапию:

1.13.2.1. ГЭРБ без эзофагита:

индукционная терапия: при редких (не чаще 2 раз в неделю) симптомах – антациды или H₂-блокаторы (ранитидин 150–300 мг/сут, фамотидин 20–40 мг/сут) в режиме «по требованию»; при частых симптомах – ИПП в стандартной дозе (стандартная доза определяется согласно таблице 11 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу) 1 раз в сутки утром за 30–60 мин до еды 4 недели. При недостаточном эффекте доза увеличивается в 2 раза (двойная доза). Дополнительно при необходимости назначаются антациды в режиме «по требованию». При неэрозивной ГЭРБ с внепищеводными проявлениями (хронический кашель, бронхоспазм, осиплость голоса) – ИПП в двойной дозе 12 недель;

поддерживающая терапия: терапия «по требованию» – при появлении клинической симптоматики однократный прием антацида или H₂-блокатора или ИПП в стандартной дозе (одного из перечисленных) либо непрерывная поддерживающая терапия в виде ежедневного приема половинной дозы ИПП;

1.13.2.2. ГЭРБ с эзофагитом степени А-В:

индукционная терапия: ИПП в двойной дозе (стандартная доза 2 раза в день или двойная доза утром) – 4 недели, затем в стандартной дозе еще 4 недели. При отсутствии эффекта доза увеличивается в 2 раза. Дополнительно при необходимости – антациды в режиме «по требованию» или прокинетики в стандартных дозах;

поддерживающая терапия: ИПП в стандартной дозе в режиме «по требованию», при неэффективности (рецидивы эзофагита) – непрерывная терапия половинной или стандартной дозой ИПП. Минимальная длительность непрерывной терапии – 6 месяцев.

При необходимости постоянного многолетнего применения ИПП следует перед началом профилактического лечения оценить наличие инфекции Нр, и если она имеется – провести эрадикационную терапию;

1.13.2.3. ГЭРБ с эзофагитом степени C-D:

индукционная терапия: ИПП в двойной дозе (стандартная доза 2 раза в день или двойная доза утром) – 8–12 недель. При недостаточном эффекте доза увеличивается в 2 раза. При необходимости дополнительно – антациды в режиме «по требованию»;

поддерживающая терапия: непрерывный прием ИПП в стандартной или половинной от стандартной дозе (назначается доза, обеспечивающая отсутствие изжоги). Минимальная длительность непрерывной терапии – 6 месяцев. Перед началом профилактического лечения следует оценить наличие инфекции Нр, и если она имеется – провести эрадикационную терапию;

1.13.2.4. пищевод Баррета:

в случае отсутствия тяжелой дисплазии – ИПП в двойной дозе постоянно;

при определенной тяжелой дисплазии – рассмотрение вопроса о хирургическом лечении;

1.14. контроль эффективности лечения ГЭРБ осуществляется следующим образом:

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

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

1.15. пациенты с ГЭРБ с эзофагитом C-D или пищеводом Баррета относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат наблюдению врачом-гастроэнтерологом, врачом-терапевтом участковым (врачом общей практики) постоянно;

1.16. объем и сроки обследования пациента при диспансерном наблюдении составляют:

1.16.1. при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (далее – ГЭРБ) с эзофагитом C-D:

1 раз в год: медицинский осмотр в определением ИМТ, ОАК, БИК (билирубин, АСТ, АЛТ, железо), ЭГДС;

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

1.16.2. при ГЭРБ с пищеводом Баррета:

1 раз в год: медицинский осмотр с определением ИМТ, БИК (включая железо), анализ кала на скрытую кровь, ЭГДС (в случае пищевода Баррета с дисплазией – ЭГДС с биопсией проводится 2 раза в год). Увеличение частоты выполнения ЭГДС определяется индивидуально врачом-гастроэнтерологом с учетом характера течения заболевания;

по показаниям:

Р-скопия пищевода, консультация врача-онколога.

1.17. пациенты с пищеводом Баррета с кишечной метаплазией или дисплазией относятся к группе риска по раку пищевода;

1.18. другие случаи ГЭРБ, кроме перечисленных в пункте 1.15 настоящего приложения, относятся к группе Д(II);

1.19. критериями эффективности лечения и диспансерного наблюдения при ГЭРБ являются отсутствие клинической и эндоскопической симптоматики, раннее выявление осложнений.

2. Гастродуоденальные язвы:

2.1. согласно МКБ-10 гастродуоденальные язвы классифицируются как:

K25 язва желудка (включает: эрозия (острая) желудка));

K26 язва двенадцатиперстной кишки (включает: эрозия (острая) двенадцатиперстной кишки));

K27 пептическая язва неуточненной локализации;

K28 гастроеюнальная язва;

2.1.1. с рубриками K25-K28 используются следующие четырехзначные подрубрики:

- .0 острая с кровотечением;
- .1 острая с прободением;
- .2 острая с кровотечением и с прободением;
- .3 острая без кровотечения или прободения;
- .4 хроническая или неуточненная с кровотечением;
- .5 хроническая или неуточненная с прободением;
- .6 хроническая или неуточненная с кровотечением и с прободением;
- .7 хроническая без кровотечения или прободения;
- .9 неуточненная как острая или хроническая, без кровотечения или прободения;

2.2. используются следующие определения:

язва гастродуоденальной слизистой оболочки представляет собой углубленный локализованный дефект, проникающий глубже мышечной пластинки слизистой оболочки;

эрозия гастродуоденальной слизистой оболочки представляет собой ее дефект, не проникающий глубже мышечной пластинки слизистой оболочки;

2.3. клиническими критериями гастродуоденальных язв являются:

боли в верхней части живота. Болевой синдром может иметь различную степень выраженности и связь с приемом пищи;

возможно наличие других проявлений: дискомфорт в эпигастрии, отрыжка, изжога, снижение аппетита или обостренное чувство голода, тошнота, рвота;

возможно малосимптомное, малоболевое или безболевающее течение заболевания;

2.4. диагностика при гастродуоденальных язвах проводится согласно таблице 2;

Таблица 2

Обязательная	Дополнительная ¹	Примечание
Длина тела, масса тела, ИМТ. ОАК. ОАМ. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, глюкоза, ХС, мочевины, креатинин). ЭКГ. ЭГДС; при язве желудка – биопсия краев язвы (3–4 биоптата) для исключения малигнизации и биопсия вдали от края язвы – для гистологической диагностики гастрита и оценки <i>Helicobacter pylori</i> (далее – Нр). Определение Нр (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 в кале, или определение антител к Нр в сыворотке крови. УЗИ органов брюшной полости	Определение групп крови по системам АВО и резус (при наличии признаков кровотечения). Общий белок (при нарушении статуса питания). Щелочная фосфатаза (далее – ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (далее – ГГТП), амилаза (при повышении других «печеночных проб»). Электролиты крови (при рвоте). Железо (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 рН-метрия (при язвах, резистентных к стандартной антисекреторной терапии). Врачебная консультация врача-хирурга (при наличии осложнений – кровотечение, пенетрация, перфорация, пилородуоденальный стеноз). Врачебная консультация врача-онколога (при диагностике ракового изъязвления, при малигнизации язвы). Эндосонография поджелудочной железы (при подозрении на гастриному)	Определение антител к Нр в сыворотке крови используется только в случае имевшего место за последние 2 недели приема любых антибактериальных лекарственных средств или ингибиторов протонной помпы либо при тяжелой атрофии слизистой оболочки желудка; серологическое исследование не применяется при эрадикационной терапии в анамнезе

2.5. диагностическими критериями гастродуоденальной язвы у пациента являются:

язва (эрозия) желудка или двенадцатиперстной кишки при ЭГДС;

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

2.6. выделяют следующие критерии оценки степени тяжести гастродуоденальной язвы у пациента:

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;

2.7. осложнениями гастродуоденальных язв являются:

кровотечение;

пенетрация;

перфорация;

перигастрит, перидуоденит;

пилородуоденальный стеноз (компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный);

малигнизация;

2.8. для классификации гастродуоденальных язв используют следующие категории:

2.8.1. 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);

2.8.2. 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 НПВС, ацетилсалициловой кислоты, кортикостероидов);

хроническая (Нр-ассоциированная язва; НПВС-ассоциированная язва; язва, ассоциированная с другими (редкими) причинами);

неуточненная как острая или хроническая;

2.8.3. по тяжести течения (в случаях хронической язвы):

легкое, с редкими обострениями (реже 1 раза в год);

среднетяжелое (обострения 1–2 раза в год);

тяжелое, с частыми обострениями (обострения 3 раза в год и чаще);

2.9. формулировка диагноза гастродуоденальной язвы включает*:

указание на острый или хронический характер язвы;

локализацию, размеры язвы у пациента;

наличие Нр (если проводилась эрадикация, указать ее дату), другие этиологические факторы (НПВС, стероиды, 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:

1. Хроническая язва луковицы двенадцатиперстной кишки (передняя стенка, 8 x 6 мм от 10.02.2013), Нр+, фаза обострения, среднетяжелое течение, рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, компенсированный пилородуоденальный стеноз.

2. Хроническая язва желудка (9 x 7 мм от 22.12.2012) с локализацией на задней стенке антрального отдела, впервые выявленная. Нр+. Язвенное кровотечение от 22.12.2012, Forrest 2b.

3. Острые язвы желудка множественные (три – 2 x 3 мм, 5 x 4 мм и 4 x 5 мм), ассоциированные с приемом НПВС (индометацин), Нр-.

4. Хроническая язва ЛДПК в фазе рубца, рубцовая деформация ЛДПК, Нр- (перфорация с ушиванием в 2008 г, эрадикационная терапия 1 линии в 2010 г).

5. Хронические язвы сочетанной локализации: язва желудка (передняя стенка, 3 мм), язва ЛДПК в фазе рубца, Нр+.

2.10. целью лечения гастродуоденальных язв является:

купирование (уменьшение) болевого синдрома;

достижение репарации язвы;

при Нр-позитивных язвах – достижение эрадикации Нр;

профилактика последующих рецидивов, осложнений гастродуоденальных язв.

2.11. Показаниями для госпитализации пациента с гастродуоденальной язвой являются:

язва желудка или язва двенадцатиперстной кишки больших размеров (2 см и более в желудке или 1 см и более в двенадцатиперстной кишке) (пациент госпитализируется в терапевтическое или гастроэнтерологическое отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

язва желудка или язва двенадцатиперстной кишки с осложнениями в анамнезе или с угрозой развития осложнений (пациент госпитализируется в терапевтическое или гастроэнтерологическое отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

тяжелое течение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки (обострения 3 раза в год и чаще) 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) (пациент госпитализируется в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ или ООЗ);

осложненная язва желудка или двенадцатиперстной кишки (наличие кровотечения, стеноза, пенетрации, перфорации) (пациент госпитализируется в хирургическое отделение РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

2.12. лечение пациента с гастродуоденальной язвой включает:

2.12.1. комплекс рекомендаций по образу жизни и питанию пациента (прекращение употребления алкоголя, прекращение курения, лечебное питание с обеспечением при необходимости механического, химического и термического щажения органов пищеварения, соблюдение режима питания);

2.12.2. медикаментозную терапию:

2.12.2.1. при Нр-ассоциированных язвах проводится эрадикационная терапия инфекции Нр (согласно пункту 3.11.2 приложения 2 к настоящему клиническому протоколу) с последующим контролем ее эффективности (согласно пункту 2.13 приложения 2 к настоящему клиническому протоколу); эрадикационная терапия может быть назначена пациенту эмпирически до получения результатов теста на Нр в случае, когда соблюдаются все следующие условия: язва локализуется в луковице двенадцатиперстной кишки, ранее эрадикационная терапия пациенту не проводилась, пациент не принимал нестероидных противовоспалительных средств (далее – НПВС);

2.12.2.2. для репарации язвы пациенту проводится антисекреторная терапия: ингибиторы протонной помпы (далее – ИПП) в стандартной дозе согласно таблице 11 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу 1 раз в день утром натощак за 30–60 минут до еды, при выраженных клинических проявлениях допускается использование двойной дозы ИПП (прием стандартной дозы 2 раза в сутки). При стрессовых язвах (в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии организации здравоохранения) – парентеральное введение ИПП или H₂-блокаторов. Продолжительность пероральной антисекреторной терапии: 4–6 недель при дуоденальной язве или 8–10 недель при желудочной язве, либо до заживления язвы. Время проведения эрадикационной терапии является составной частью периода антисекреторной терапии. После проведения эрадикационной терапии антисекреторную терапию следует продолжать до достижения вышеуказанной продолжительности или до полного заживления язвы;

2.12.2.3. при выраженных клинических проявлениях, постпрандиальных симптомах допускается использование дополнительной терапии – антацидов (до 2 недель или эпизодически) и прокинетиков (домперидон 10 мг 3 раза в сутки);

2.12.2.4. при язвенном кровотечении как компонент комплексной терапии: 40–80 мг омепразола внутривенно болюсом, затем внутривенно непрерывно со скоростью 8 мг/час в течение 72 ч, затем 40 мг омепразола в сутки внутрь. Возможно использование других ИПП;

2.13. 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 малигнизации;

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 клинических проявлений;

эффективность эрадикационной терапии контролируется результатами гистологического исследования (ЭГДС с биопсией из тела желудка (2 биоптата) и антрального отдела желудка (2 биоптата)) или результатами ¹³С-дыхательного теста на Нр, или анализа кала на антигены Нр через 4–8 недель после окончания эрадикационной терапии и не ранее, чем через 2 недели после прекращения приема любых антибактериальных лекарственных средств или ИПП;

2.14. пациенты с гастродуоденальной язвой относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат наблюдению у врача-терапевта участкового (врача общей практики);

2.15. объем и частота обследования при диспансерном наблюдении пациента с гастродуоденальной язвой составляют:

1 раз в год: медицинский осмотр, измерение индекса массы тела (далее – ИМТ), анализ кала на скрытую кровь;

1 раз в 3 года: биохимическое исследование крови (ЩФ, ГГТП, общий белок, амилаза, ХС, железо);

по показаниям: ЭГДС; УЗИ ОБП, рентгеноскопия желудка, врачебная консультация врача-гастроэнтеролога, врача-хирурга;

2.16. сроки диспансерного наблюдения пациента гастродуоденальной язвой следующие:

при персистировании инфекции Нр, постоянном приеме НПВС или антиагрегантов пациент наблюдается врачом-терапевтом участковым (врачом общей практики) в группе диспансерного наблюдения Д(III) постоянно;

при отсутствии инфекции Нр, приема НПВС или антиагрегантов и отсутствии в последние 3 года рецидивов язвы, скрытой крови в кале и «симптомов тревоги» (снижение массы тела, анемия) пациент переводится в группу диспансерного наблюдения Д(II);

2.17. пациенты с хронической язвой желудка относятся к группе риска по раку желудка;

2.18. критериями эффективности лечения и диспансерного наблюдения пациента при гастродуоденальных язвах являются: отсутствие язвенных дефектов, поддержание нормального статуса питания, снижение нетрудоспособности, предотвращение рецидивов и осложнений, раннее выявление осложнений.

3. Хронический гастрит.

3.1. Согласно МКБ-10 хронический гастрит классифицируется как:

K29.3 хронический поверхностный гастрит;

K29.4 хронический атрофический гастрит;

K29.5 хронический гастрит неуточненный:

хронический гастрит антральный;

хронический гастрит фундальный;

K29.6 другие гастриты:

гастрит гипертрофический гигантский;

гранулематозный гастрит;

болезнь Менетрие;

K29.7 гастрит неуточненный;

K29.8 дуоденит;

K29.9 гастродуоденит неуточненный;

3.2. используется следующее определение хронического гастрита:

хронический гастрит – это 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 микроорганизмом Нр;

3.3. клиническими критериями хронического гастрита являются:

B12-дефицитная анемия (проявление аутоиммунного гастрита);

железодефицитная анемия, резистентная к стандартной пероральной терапии препаратами железа (может являться проявлением хронического хеликобактерного гастрита, хронического аутоиммунного гастрита);

3.4. диагностика при хронических гастритах проводится согласно таблице 3;

Таблица 3

Обязательная	Дополнительная ¹	Примечание
Длина тела, масса тела, ИМТ. ОАК. ОАМ. 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 Нр-ассоциированного гастрита пациентам в возрасте до 40 лет, 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	Определение Нр методами, отличными от патоморфологического (при необходимости быстрого ответа, сомнительных результатах гистологического исследования): быстрый уреазный тест или дыхательный ¹³ С-тест, или определение антигенов Нр в кале Развернутый ОАК., включая MCV, MCH, ретикулоциты (при активном Нр-гастрите, ассоциированном с анемией). Железо сыворотки крови, ферритин (при активном Нр-гастрите, ассоциированном с анемией или подозрении на латентный дефицит железа). Витамин В12 сыворотки крови, антитела к париетальным клеткам и внутреннему фактору Кастла (при атрофии в теле желудка в сочетании с признаками макроцитарной анемии). Врачебная консультация врача-гематолога, стеральная пункция (при подозрении на В12-дефицитную анемию). УЗИ щитовидной железы (при аутоиммунном гастрите). Врачебная консультация врача-онколога (при наличии дисплазии тяжелой степени). Врачебная консультация врача-аллерголога-иммунолога (при эозинофильном гастрите). Антитела к глиадину и тканевой транскляминазе (при лимфоцитарном гастрите). Илеоколоноскопия, энтероскопия (при гранулематозном гастрите). Эндоскопия с увеличением, хромоскопия (при распространенной кишечной метаплазии, дисплазии, подозрении на ранний рак)	При проведении биопсии биоптаты из каждого отдела желудка помещаются в отдельные флаконы и соответствующим образом маркируются. Биопсия для стадирования по OLGA проводится следующим образом: 2 фрагмента из антрального отдела в 2 см от пилоруса по малой и большой кривизне и 1 фрагмент из угла желудка в тот же флакон; 2 фрагмента из тела желудка примерно в 8 см от кардии по большой и малой кривизне; при наличии очаговых изменений – дополнительные биоптаты из них в отдельные флаконы

3.5. диагностическими критериями хронического гастрита являются:

наличие гистологических признаков хронического гастрита при оценке гастробиоптатов проводится согласно таблице 3 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу;

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

3.6. при хроническом гастрите используют следующие критерии оценки степени тяжести:

3.6.1. степень активности, воспаления, атрофии и метаплазии определяется по визуально-аналоговой шкале в соответствии с Сиднейской системой (проводится согласно таблице 13 приложения 6 настоящего клинического протокола), при этом биоптаты из каждого отдела желудка описываются отдельно;

3.6.2. степень тяжести хронического атрофического гастрита определяется в зависимости от стадии по градиционной системе OLGA в соответствии с таблицей 4;

Таблица 4

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).

легкий атрофический гастрит – стадия I;

умеренный атрофический гастрит – стадия II;

тяжелый атрофический гастрит – стадии III, IV;

3.6.3. наличие и степень тяжести дисплазии определяется по следующим критериям:

дисплазия эпителия диагностируется по наличию клеток эпителия с увеличенными гиперхромными ядрами, снижению (исчезновению) бокаловидных клеток и муцина, наличию амфотильности (базотильности) цитоплазмы; эти признаки вовлекают поверхностный эпителий; отсутствуют 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 градируется на дисплазию низкой и высокой степени;

дисплазия высокой степени (тяжелая дисплазия, cancer in situ) характеризуется следующими признаками: кубический эпителий с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, выраженными амфотильными 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;

3.7. хронический гастрит классифицируется в соответствии с Хьюстонско-Сиднейской системой следующим образом:

неатрофический гастрит (Нр, другие факторы);

атрофический гастрит:

аутоиммунный;

мультифокальный (Нр, особенности питания, факторы среды);

особые формы гастрита:

химический (химические раздражители, желчь, НПВС);

радиационный (лучевые поражения);

лимфоцитарный (идиопатический, иммунные механизмы, глютен, Нр);

неинфекционный гранулематозный (Болезнь Крона, саркоидоз, гранулематоз Вегенера, инородные тела, идиопатический);

эозинофильный (пищевая аллергия, другие аллергены);

другие инфекционные (бактерии (кроме Нр), вирусы, грибы, паразиты);

3.8. формулировка диагноза хронического гастрита включает*:

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

этиологический фактор (если возможно);

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

характеристику тяжести атрофического гастрита;

характеристику анемии (при ее наличии);

* Примеры:

1. Хронический антральный хеликобактерный гастрит (анtrum: Нр 3+, активность 2+, воспаление 2+, атрофия +, 21.03.2012).

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

3. 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.

3.9. цели лечения хронического гастрита следующие:

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

при нехеликобактерных гастритах – уменьшение воспалительных изменений слизистой оболочки желудка пациента;

купирование анемии;

3.10. показаниями для госпитализации пациента с хроническим гастритом являются: тяжелые проявления и (или) необходимость уточнения диагноза при особых формах гастрита (госпитализация пациента в гастроэнтерологические отделения ГОЗ, ООЗ);

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

3.11. лечение пациента с хроническим гастритом включает:

3.11.1. мероприятия по питанию и образу жизни: соблюдение принципов здорового питания, отказ от алкоголя, курения, ограничение применения гастротоксических лекарственных средств (например, НПВС) и других химических раздражителей;

3.11.2. при Нр-гастрите – эрадикационную терапию Нр:

3.11.2.1. терапия 1-й линии:

стандартная тройная терапия: ИПП (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол) в стандартной дозе 2 раза в день в комбинации с кларитромицином 500 мг 2 раза в день, амоксициллином 1000 мг 2 раза в день за 30 мин до еды – 7 или 10 или 14 дней либо эта же схема с двойной дозой ИПП (омепразол или эзомепразол – 40 мг 2 раза в день) – 7 дней (при непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда вместо амоксициллина следует использовать метронидазол 500 мг 2 раза в день во время еды);

последовательная терапия: ИПП в стандартной дозе 2 раза в день в комбинации с амоксициллином 1000 мг 2 раза в день – 5 или 7 дней, далее ИПП в стандартной дозе 2 раза в день в комбинации с кларитромицином 500 мг 2 раза в день, в комбинации с тинидазолом или метронидазолом 500 мг 2 раза в день – 5 или 7 дней;

3.11.2.2. терапия 2-й линии (квадротерапия на основе препаратов висмута): ИПП в стандартной дозе 2 раза в день в комбинации с препаратом коллоидного субцитрата висмута 120 мг 4 раза в день за 20–30 минут до еды, тетрациклином 500 мг 4 раза в день до еды, метронидазолом 500 мг 3 раза в день во время еды – 7, 10 или 14 дней;

3.11.2.3. терапия 3-й линии (тройная терапия с левофлоксацином): ИПП в стандартной дозе 2 раза в день в комбинации с левофлоксацином 500 мг 2 раза в день, с амоксициллином 1000 мг 2 раза в день – 10 дней;

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

3.11.4. при аутоиммунном атрофическом гастрите с мегалобластной анемией, подтвержденной исследованием костного мозга и сниженным уровнем витамина В12 (ниже 150 пг/мл) – цианокобаламин (витамин В12) 500 мкг/сут внутримышечно до нормализации гемоглобина, далее – в той же дозе в течение 2 месяцев 1 раз в нед, в последующем – длительно (пожизненно) 500 мкг 1 раз в 2–3 месяца; фолиевая кислота 5 мг/сут; при наличии Нр-инфекции – проводится эрадикационная терапия;

3.12. эффективность эрадикационной терапии контролируется результатами гистологического исследования (ЭГДС с биопсией из тела желудка (не менее 2 фрагментов)

и антрального отдела желудка (2 фрагмента)) или результатами ^{13}C -дыхательного теста на Hr или определения антигенов Hr в стуле через 4–8 недель после окончания эрадикационной терапии и не ранее, чем через 2 нед после прекращения приема любых антибактериальных лекарственных средств или ИПП;

3.13. пациенты с хеликобактерным атрофическим гастритом умеренной или тяжелой степени, гастритом с метаплазией или дисплазией, аутоиммунным атрофическим гастритом и особыми формами гастрита относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат диспансерному наблюдению у врача-терапевта участкового (врача общей практики) постоянно;

3.14. объем и частота обследования при диспансерном наблюдении составляют:

3.14.1. при хроническом хеликобактерном атрофическом гастрите умеренной или тяжелой степени без дисплазии; легкой степени с метаплазией (OLGA II-IV):

1 раз в год: медицинский осмотр;

1 раз в 3 года: биохимическое исследование крови (железо, ферритин), ЭГДС с биопсией для стадирования по OLGA;

по показаниям: УЗИ ОБП, R-скопия желудка с бариевой взвесью;

3.14.2. при хроническом хеликобактерном атрофическом гастрите с дисплазией, аутоиммунном атрофическом гастрите проводится:

1 раз в год: медицинский осмотр, биохимическое исследование крови (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 врачебной консультацией врача-онколога;

по показаниям: врачебная консультация гематолога.

при реинфекции Hr – проведение эрадикационной терапии с последующим контролем эффективности эрадикации: повторная ЭГДС с биопсией из тела и антрального отдела желудка или ^{13}C -углеродный дыхательный тест на Hr , или анализ кала на антигены Hr через 4–8 недель после окончания лечения. При персистировании Hr инфекции – врачебная консультация врача-гастроэнтеролога;

3.15. критериями эффективности лечения и диспансерного наблюдения пациента являются: исчезновение инфекции Hr , уменьшение воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, отсутствие прогрессирования атрофии, метаплазии и дисплазии, отсутствие анемии при аутоиммунном атрофическом гастрите.

4. Функциональная диспепсия:

4.1. согласно МКБ-10 функциональная диспепсия классифицируется как:

K30 диспепсия;

4.2. используются следующие определения диспепсии:

диспепсия – боль или дискомфорт (чувство тяжести, переполнения, неопределенное неприятное ощущение) в верхней части живота, преимущественно по срединной линии. Иногда может присутствовать также чувство тошноты;

органическая диспепсия – наличие проявлений диспепсии, обусловленных органическими заболеваниями (гастродуоденальная язва или эрозии, рак желудка, острый гастрит от воздействия инфекционного возбудителя или как следствие токсического поражения, панкреатит, гепатит, цирроз печени);

функциональная диспепсия – наличие диспепсического синдрома в отсутствие органических заболеваний и метаболических или системных нарушений, которые могут объяснять имеющиеся симптомы. Функциональная диспепсия рассматривается как самостоятельная нозологическая единица, если проявления удовлетворяют критериям, приведенным ниже. Метаболические нарушения, приводящие к развитию диспепсии, – это, прежде всего, тяжелый сахарный диабет с диабетической полинейропатией и гастропарезом. Системные нарушения с проявлениями диспепсии возможны, например, при хронической почечной недостаточности, гипотиреозе или системном склерозе (системной склеродермии);

Hr -ассоциированная диспепсия – наличие проявлений диспепсии, которые ассоциированы с инфекцией Hr ;

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

4.3. клиническими критериями функциональной диспепсии являются:

один или несколько симптомов: боль, жжение или неприятные ощущения в эпигастрии, быстрая насыщаемость, чувство полноты после еды, вздутие в верхней части живота, тошнота, отрыжка;

объективно состояние удовлетворительное;

имеется соответствие Римским-3 критериям вариантов функциональной диспепсии – постпрандиального дистресс-синдрома или эпигастрального болевого синдрома;

4.4. диагностика функциональной диспепсии проводится согласно таблице 5;

Таблица 5

Обязательная	Дополнительная ¹	Примечание
Длина тела, масса тела, ИМТ. ОАК. ОАМ. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, глюкоза, ХС, мочевины, креатинин. ЭКГ. УЗИ органов брюшной полости. Определение Нр (до начала лечения): гистологически или быстрый уреазный тест, или дыхательный ¹³ С-тест, или определение антигенов Нр в кале, или определение антител к Нр в сыворотке крови	ЭГДС с биопсией (при наличии симптомов тревоги; пациентам в возрасте старше 40 лет, если не проводилась в последние 5 лет; при отсутствии возможности диагностировать Нр-инфекцию другими методами; при отсутствии эффекта от лечения). Рентгеноконтрастное исследование желудка, релаксационная рентгеноконтрастная дуоденография (при подозрении на гастростаз, дуоденостаз). Суточная рН-метрия желудка (при отсутствии эффекта от стандартной терапии). Врачебная консультация врача-психотерапевта (при неэффективности стандартной терапии)	Определение антител к Нр в сыворотке крови используется только в случае имевшего место за последние 2 недели приема любых антибактериальных лекарственных средств или ингибиторов протонной помпы или при тяжелой атрофии слизистой оболочки желудка; определение антител не применяется при эрадикационной терапии в анамнезе). Контроль эффективности эрадикационной терапии: через 4–6 недель после окончания лечения – дыхательный ¹³ С-тест на Нр или определение антигенов Нр в кале или ЭГДС с биопсией из тела (2 биоптата) и антрального отдела (1–2 биоптата) желудка с гистологией на Нр

4.5. диагноз функциональной диспепсии основывается на соответствии следующим критериям:

4.5.1. наличие синдрома диспепсии в соответствии с перечисленными ниже проявлениями, которые наблюдаются у пациента не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 месяцев перед диагностикой:

4.5.1.1. критерии постпрандиального дистресс-синдрома (один или оба критерия из нижеследующих):

беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного объема пищи, по крайней мере, несколько раз в неделю;

быстрая насыщаемость (сытость), в связи с чем невозможно съесть обычную пищу до конца, по меньшей мере, несколько раз в неделю;

дополнительные критерии: вздутие в верхней части живота или тошнота после еды или чрезмерная отрыжка; возможен сопутствующий эпигастральный болевой синдром;

4.5.1.2. критерии эпигастрального болевого синдрома (все признаки из нижеследующих):

боль или жжение, локализованные в эпигастрии, как минимум умеренной интенсивности, с частотой не менее одного раза в неделю;

боль периодическая;

нет генерализованной боли или боли, локализуемой в других отделах живота или грудной клетки;

нет улучшения после дефекации или отхождения газов;

нет соответствия критериям расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди;

дополнительные критерии: боль может быть жгучей, но без ретростерального компонента; боль обычно появляется или, наоборот, уменьшается после приема пищи, но может возникать и натощак; может наблюдаться сопутствующий постпрандиальный дистресс-синдром;

4.5.2. отсутствие симптомов тревоги;

4.5.3. отсутствие системных или метаболических заболеваний, которые могут вызвать диспепсические симптомы (сахарный диабет, ХПН, гипотиреоз и другое);

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

4.5.5. сохранение или рецидивирование симптомов диспепсии, несмотря на успешную эрадикационную терапию;

4.6. при постановке диагноза функциональной диспепсии используется следующая классификация:

постпрандиальный дистресс-синдром;

эпигастральный болевой синдром;

смешанный вариант функциональной диспепсии;

4.7. формулировка диагноза функциональной диспепсии включает*:

4.7.1. до проведения обследования: термин «необследованная диспепсия»;

4.7.2. После проведения обследования:

вариант диспепсии;

степень тяжести проявлений оценивается врачом-гастроэнтерологом согласно таблице 5 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу;

* Примеры:

1. Диспепсия необследованная.

2. Функциональная диспепсия, постпрандиальный дистресс-синдром, средней степени тяжести.

3. Нр-ассоциированная диспепсия, средней степени тяжести. (Данная формулировка используется, если диагностика Нр-инфекции проводилась не гистологически)

4. Диспепсия средней степени тяжести, Нр-ассоциированная. Хронический хеликобактерный антральный гастрит (Нр 3+, активность 2+, воспаление 2+, атрофия –, 21.03.2012). (Данная формулировка применяется, если гистологическое исследование слизистой оболочки желудка выполнялось)

5. Нр-инфекция. (Данная формулировка используется, если у пациента без жалоб установлено наличие Нр-инфекции методами, отличными от гистологического).

4.8. целью лечения функциональной диспепсии является: купирование (уменьшение) проявлений диспепсического синдрома;

4.9. показания для госпитализации пациента с функциональной диспепсией отсутствуют. В отдельных случаях для проведения сложных диагностических исследований, решения экспертных вопросов допускается госпитализация пациента в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ;

4.10. лечение пациента с функциональной диспепсией включает:

4.10.1. рациональную психотерапию;

4.10.2. отказ от алкоголя, курения, ограничение применения гастротоксических лекарственных средств (НПВС и другие ЛС, имеющие в качестве побочных эффектов эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной слизистой оболочки или симптомы диспепсии), нормализацию режима питания;

4.10.3. медикаментозную терапию:

4.10.3.1. ИПП в стандартной дозе (стандартная доза определяется согласно таблице 11 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу) 1 раз в день утром натощак за 30–60 мин до еды – до 4 недель или Н2-блокаторы (фамотидин) 20 мг 2 раза в день (утром и вечером) 2–4 недели;

4.10.3.2. при редких проявлениях легкой степени тяжести (1–2 раза в неделю) – невсасывающиеся антациды в стандартных дозах короткими курсами по несколько дней или в режиме «по требованию» во время болей;

4.10.3.3. при наличии инфекции Нр – эрадикационная терапия (проводится согласно пункту 3.11.2 настоящего приложения);

4.10.3.4. при постпрандиальных симптомах назначаются прокинетики: домперидон 10 мг 3 раза/сут 1–2 недели;

4.11. контроль эффективности лечения осуществляется клинически по купированию жалоб. Если проводилась эрадикационная терапия, осуществляется ее контроль: через 4–8 недель после окончания лечения – ^{13}C -дыхательный тест на Нр или определение антигенов Нр в кале, или ЭГДС с биопсией из тела (2 биоптата) и антрального отдела (1–2 биоптата) желудка и гистологией на Нр;

4.12. пациенты с функциональной диспепсией относятся к группе диспансерного наблюдения Д(II).

Примечание: ¹ Исследования, указанные в столбце «Дополнительная диагностика» выполняются в тех случаях, когда после выполнения обязательных исследований нозологический диагноз остается неясным. Объем и последовательность проведения дополнительных исследований для каждого пациента определяется лечащим врачом с учетом клинической значимости симптомов, тяжести состояния пациента, медицинских показаний и противопоказаний, диагностической значимости исследований и их доступности.

Приложение 3
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение пациентов
с заболеваниями органов пищеварения»

Диагностика и лечение заболеваний кишечника

1. Язвенный колит:

1.1. согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра, принятой в 1989 году сорок третьей сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения (далее – МКБ-10) язвенный колит классифицируется как:

К51 язвенный колит;

1.2. используются следующие определения язвенного колита:

язвенный колит (далее – ЯК) – хроническое воспалительное заболевание, обуславливающее непрерывное воспаление слизистой оболочки толстого кишечника без гранулем в биопсийном материале, с поражением прямой кишки и различным по протяженности поражением толстой кишки, характеризующееся рецидивирующим и ремиттирующим течением;

термин «неклассифицированный колит» используется в тех случаях, когда, несмотря на тщательно проведенный анализ анамнеза, результатов эндоскопического исследования и гистологической оценки множественных биоптатов слизистой оболочки кишечника, а также адекватного радиологического исследования, невозможно однозначно высказаться в пользу ЯК, болезни Крона или другого варианта колита;

термин «неопределенный колит» используется после проведения гистологического исследования материала, полученного при колэктомии, в случае наличия перекрещивающихся черт ЯК и болезни Крона;

1.3. клиническими критериями ЯК являются:

диарея с кровью, тенезмы;

общие признаки воспаления;

внекишечные проявления: спондилоартропатии, узловая эритема, поражения глаз (ирит, иридоциклит, увеит), афтозный стоматит, гангренозная пиодермия;

1.4. диагностика при ЯК проводится согласно таблице 1;

Таблица 1

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания проводится согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу.	БИК: альбумин (при тяжелой диарее).
Общий анализ крови (далее – ОАК).	БИК: железо, ферритин (при анемии или подозрении на латентный дефицит железа).
Общий анализ мочи (далее – ОАМ).	Определение в кале антигенов <i>Campylobacter</i> и <i>E.coli</i> O157:H7 (при первичном обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива).
Биохимическое исследование крови (далее – БИК): билирубин, определение активности	Анализ кала на токсин <i>Cl. difficile</i> (при первичном обращении)

аспартатаминотрансферазы (далее – АсАТ), активности аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ), щелочной фосфатазы (далее – ЩФ), определение активности гамма-глутамилтранспептидазы (далее – ГГТП), общего белка, определение концентрации С-реактивного белка (далее – СРБ), мочевины, креатинина, глюкозы, определение концентрации холестерина (далее – ХС). Мазок из прямой кишки (анализ кала на патогенную микрофлору). Анализ кала на яйца гельминтов, амебиаз – при первичном обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива ЯК. Ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов брюшной полости (далее – ОБП). Колоноилеоскопия с множественной биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела кишечника; фрагменты из каждого отдела помещаются в отдельные флаконы). При высокой активности колита и тяжелом состоянии пациента для первичного установления диагноза допускается проведение ректосигмоскопии с множественной биопсией. Колоноилеоскопия откладывается до стабилизации состояния пациента	или при атипичном (тяжелом) течении рецидива). Эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС) с биопсией из желудка и двенадцатиперстной кишки (далее – ДПК) (при симптомах со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (далее – ЖКТ), при сомнительном диагнозе для проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кишечной трубки). Ирригоскопия (при стриктурах, деформациях толстой кишки и (или) недостаточной информативности эндоскопического исследования). Обзорная рентгеноскопия брюшной полости (при высокой активности колита и необходимости исключения осложнений). Трансабдоминальное УЗИ кишечника (для ориентировочной оценки протяженности поражения при невозможности проведения тотальной колоноскопии). Капсульная колоноскопия (при тяжелом состоянии пациента, препятствующем проведению стандартной колоноскопии; при высоком риске осложнений стандартной колоноскопии). Определение в сыворотке крови антинейтрофильных цитоплазматических антител (далее – ANCA) (при трудностях в дифференциальной диагностике с болезнью Крона). Консультация врача-хирурга (при язвенном колите, осложненном токсической дилатацией толстой кишки; при тяжелой атаке, не отвечающей на консервативную терапию, при кровотечении, не поддающемся консервативной терапии, при непрерывном течении заболевания). Проба Манту или диаскин-тест или квантифероновый тест, рентгенография органов грудной полости (при решении вопроса о назначении биологической терапии). Врачебная консультация врача-онколога (при выявлении дисплазии слизистой оболочки кишечника). Анализ кала на кальпротектин (в процессе наблюдения для ориентировочной оценки активности заболевания)
--	---

1.5. диагноз ЯК устанавливается на основании комбинации клинических, эндоскопических и морфологических критериев;

1.5.1. клиническими критериями ЯК являются: диарея с кровью в сочетании с лабораторными признаками воспаления (при невыраженной активности заболевания признаки воспаления могут отсутствовать);

1.5.2. 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 кишечника);

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

в фазу ремиссии эндоскопические признаки воспаления отсутствуют; могут обнаруживаться псевдополипы толстой кишки;

1.5.3. гистологическими критериями ЯК являются:

признаки хронического колита: 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 – 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);

1.6. для оценки степени тяжести ЯК используются следующие критерии:

1.6.1. Монреальская классификация тяжести обострения (клиническая):

клиническая ремиссия: симптомы отсутствуют;

легкое обострение: стул не более 4 раз/сут, с кровью или без, нет системных проявлений, маркеры воспаления (скорость оседания эритроцитов (далее – СОЭ)) не повышены;

умеренное обострение: стул более 4 раз/сут, минимальные системные признаки воспаления;

тяжелое обострение: стул с кровью не менее 6 раз/сут, ЧСС $\geq$ 90, $t\geq 37,5$, Hb <105 г/л, СОЭ ≥ 30 мм/ч;

1.6.2. эндоскопические критерии тяжести обострения ЯК:

легкое обострение: отек, гиперемия, уменьшение сосудистого рисунка;

умеренное обострение: контактная кровоточивость (для определения контактной кровоточивости на слизистую оболочку оказывают давление закрытыми биопсийными щипцами в течение 3 сек.; если из точки давления появляется кровотечение, делают заключение о наличии контактной кровоточивости), эрозии;

тяжелое обострение: спонтанная кровоточивость, изъязвления;

1.6.3. клинико-эндоскопическая оценка тяжести обострения ЯК (осуществляется по шкале Мейо согласно таблице 16 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу);

1.7. ЯК классифицируется следующим образом:

1.7.1. по протяженности поражения кишечника:

проктит (поражена прямая кишка);

левосторонний колит (поражение не далее селезеночного угла);

распространенный колит (поражение распространяется проксимальнее селезеночного угла), включает субтотальный колит (поражение до печеночного угла) и тотальный колит или панколит (поражена вся толстая кишка);

1.7.2. по активности воспалительного процесса в кишечнике:

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

обострение – появление симптомов (кровь в стуле) у пациента с установленным диагнозом ЯК, который ранее достиг клинической ремиссии либо спонтанно, либо в результате лечения;

1.7.3. 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 медикаментозную терапию);

1.7.4. по ответу на лечение ЯК:

отвечающий на лекарственные средства на основе 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК);

отвечающий на кортикостероиды;

стероидозависимый: в течение 3 месяцев от начала лечения стероидами попытки снизить их дозу ниже 10 мг/сут преднизолон приводят к обострению заболевания либо возникает обострение в течение 3 месяцев после прекращения приема стероидов;

стероидорефрактерный: сохраняется активность ЯК, несмотря на прием преднизолон в дозе 0,75 мг/кг/сутки в течение 4 недель и более;

рефрактерный к иммуномодуляторам: сохраняется активность заболевания или развивается обострение, несмотря на прием тиопуринов в адекватной дозе в течение не менее 3 месяцев (азатиоприн 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурин 0,75–1 мг/кг/сут в отсутствие лейкопении);

зависимый от биологической терапии;

1.8. осложнениями ЯК у пациента являются:

кишечное кровотечение;
токсическая дилатация толстой кишки;
перфорация кишечника;
колоректальный рак;

1.9. при постановке диагноза ЯК пациенту учитывают*:

нозологию;
протяженность поражения кишечника;
вариант течения заболевания;
активность процесса и тяжесть обострения;
ответ на лечение ЯК;
внекишечные проявления ЯК;
осложнения ЯК;

* Примеры:

1. Язвенный колит, распространенный (субтотальный), непрерывное течение, активность средней степени, стероидорефрактерный, с внекишечными проявлениями в виде узловой эритемы.

2. Осложнения: Железодефицитная анемия тяжелой степени. Недостаточность питания тяжелой степени.

1.10. целью лечения ЯК у пациента является:

индукция безстероидной ремиссии;
поддержание безстероидной ремиссии;
профилактика колоректального рака (далее – КРР);
коррекция сопутствующих нарушений и осложнений;

1.11. показанием для госпитализации пациента с ЯК является:

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

ЯК с тяжелым обострением или непрерывное течение ЯК (госпитализация пациента в гастроэнтерологические отделения ООЗ);

1.12. лечение пациента с ЯК включает:

1.12.1. для индукции ремиссии:

1.12.1.1. 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 500–1000 ккал в сутки;

1.12.1.2. медикаментозная терапия:

при проктите легкой или средней активности: терапия первого выбора – лекарственные средства (далее – ЛС) на основе 5-АСК для местного применения – месалазин в свечах или микроклизмах 1–2 г/сут; при необходимости усиления терапии (в течение 2 недель от начала терапии сохраняется кровь в стуле): дополнительно ЛС на основе 5-АСК для перорального приема – месалазин 2–3 г/сут внутрь или сульфасалазин 4–6 г/сут внутрь или микроклизмы с преднизолоном 30 мг/сут;

при левостороннем колите легкой или средней активности: терапия первого выбора – месалазин в свечах или микроклизмах 1–2 г/сут в сочетании с месалазином внутрь 2–4 г/сут или сульфасалазином внутрь 4–8 г/сут; допускается монотерапия пероральными препаратами месалазина в дозе 2–4,8 г/сут или сульфасалазина 4–8 г/сут при наличии явного клинического ответа на лечение; при необходимости усиления терапии (в течение 2 недель от начала терапии сохраняется кровь в стуле): преднизолон внутрь 40 мг/сут в течение 1 недели, затем 30 мг/сут 1 неделя, далее – 20 мг/сутки 1 месяц и затем снижение дозы на 5 мг в неделю до полной отмены (длительность приема кортикостероидов должна составлять не менее 2 месяцев, но не более 4 месяцев); может быть использован метилпреднизолон в соответствующей дозе (32 мг/сутки – 24 мг/сут – 16 мг/сут – снижение на 4 мг в неделю);

при распространенном колите легкой или средней активности: терапия первого выбора – месалазин в свечах или микроклизмах не менее 1 г/сут в сочетании с месалазином внутрь 2–4 г/сут или сульфасалазином внутрь 4–8 г/сут; допускается монотерапия

пероральными препаратами месалазина в дозе 2–4,8 г/сут или сульфасалазина 4–8 г/сут при наличии явного клинического ответа на лечение; при необходимости усиления терапии или если обострение наступило на фоне поддерживающей терапии препаратами месалазина в дозе более 2 г/сут: преднизолон внутрь 40 мг/сут в течение 1 недели, затем 30 мг/сут 1 неделя, далее 20 мг/сутки 1 месяц и затем снижение дозы на 5 мг в неделю до полной отмены (длительность приема кортикостероидов должна составлять не менее 2 месяцев, но не более 4 месяцев); может быть использован метилпреднизолон в соответствующей дозе (32 мг/сут – 24 мг/сут – 16 мг/сут – снижение на 4 мг в неделю);

при колите любой протяженности высокой активности или отсутствии ответа на предыдущие варианты терапии: преднизолон 60–90 мг/сут внутривенно до развития клинического ответа, но не менее 5 дней; затем преднизолон внутрь 40 мг/сут в течение 1 недели, затем 30 мг/сут 1 неделя, далее – 20 мг/сутки 1 месяц и затем снижение дозы на 5 мг в неделю до полной отмены; общая длительность приема кортикостероидов должна составлять не менее 2 месяцев, но не более 4 месяцев;

при отсутствии клинического ответа на внутривенное введение кортикостероидов в течение 7–14 дней: инфликсимаб в/в 5 мг/кг однократно, затем в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первой инфузии или адалимумаб п/к 160 мг однократно, затем 80 мг через 2 недели и далее 40 мг каждые 2 недели или циклоспорин внутривенно 2 мг/кг/сут в течение 1 недели с последующим переходом на пероральный прием 4–8 мг/кг/сут в 2 приема; либо хирургическое лечение (проктоколэктомия);

при непрерывном течении заболевания, рефрактерном к кортикостероидам: азатиоприн 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурин 1–1,5 мг/кг/сут; либо хирургическое лечение (проктоколэктомия);

1.12.2. для поддержания ремиссии:

1.12.2.1. нутритивная поддержка: полноценное сбалансированное питание; высоком нутритивном риске – суточное содержание белка 1–1,5 г/кг массы тела, смеси для энтерального питания 500–1000 ккал в сутки;

1.12.2.2. медикаментозная поддерживающая терапия:

терапия первого выбора – назначение ЛС на основе 5-АСК, доза и способ введения которых устанавливается врачом-гастроэнтерологом индивидуально, исходя из предшествующего ответа на лечение: месалазин в свечах или микроклизмах в дозе не менее 3 г в неделю (при проктите данный вариант поддерживающего лечения может быть использован в виде монотерапии); месалазин внутрь в дозе не менее 1 г/сут (монотерапия или в сочетании с местным лечением месалазином); сульфасалазин внутрь в дозе не менее 2 г/сут (монотерапия или в сочетании с местным лечением месалазином);

при непереносимости ЛС на основе 5-АСК, их неэффективности (частые и ранние рецидивы), стероидозависимости (стероидорефрактерности), а также в случаях, когда для индукционной терапии применялось введение циклоспорина или инфликсимаба, пациенту назначается азатиоприн 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурин 1–1,5 мг/кг/сут;

1.13. контроль эффективности и переносимости лечения осуществляется следующим образом:

1.13.1. эффективность индукционной терапии контролируется путем еженедельной переоценки клинических показателей активности заболевания, а также контрольным эндоскопическим исследованием, которое проводится при достижении клинической ремиссии, но не ранее 2–3 месяцев от начала лечения. Индукционная терапия инфликсимабом или адалимумабом признается неэффективной в назначенной дозе при отсутствии клинико-лабораторного ответа после введения 3 разовых доз;

1.13.2. эффективность поддерживающей терапии контролируется по клиническим показателям активности заболевания;

1.13.3. 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 положительных (повышенных) значений на отрицательные (нормальные) свидетельствует в пользу наступления ремиссии, которую далее следует подтвердить эндоскопически;

1.13.4. при проведении поддерживающей терапии иммуномодуляторами 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; БИК выполняется пациенту 1 раз в 3 месяца;

1.13.5. критериями эндоскопической ремиссии являются: полное заживление слизистой оболочки, отсутствие признаков воспаления слизистой оболочки толстой кишки;

1.14. устанавливается следующая длительность лечения:

1.14.1. длительность индукционной терапии: до достижения клинко-эндоскопической ремиссии, но не менее 2–3 месяцев;

1.14.2. длительность поддерживающей терапии зависит от назначенных ЛС:

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

азатиоприн (меркаптопурин) при хорошей переносимости назначаются пациенту на период не менее 3 лет; дальнейшая тактика определяется индивидуально, поддерживающая терапия может быть пролонгирована на неопределенно длительный срок;

1.15. пациентам с установленным диагнозом ЯК проводится наблюдение с целью профилактики КРР в соответствии со следующими правилами:

1.15.1. выполняются регулярные колоноскопии:

через 8–10 лет от начала заболевания – выполняется тотальная колоноскопия с целью переоценки протяженности поражения;

при распространенном колите с частыми тяжелыми обострениями или непрерывном течении с высокой активностью, наличии в анамнезе в последние 5 лет дисплазии или стриктур, наличии первичного склерозирующего холангита (далее – ПСХ), развитии КРР в возрасте моложе 50 лет у родственников первой степени родства в последующем проводится скрининговая (скрининг предраковых изменений и раннего рака) колоноскопия 1 раз в год;

при распространенном колите с активностью легкой или умеренной степени, наличии псевдополипов, отягощенном по КРР наследственном анамнезе (КРР в возрасте старше 50 лет у родственников первой степени родства) скрининговая колоноскопия проводится каждые 2–3 года;

в остальных случаях скрининговая колоноскопия проводится каждые 5 лет;

1.15.2. к скрининговым колоноскопиям предъявляются требования:

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;

1.15.3. при гистологическом исследовании дисплазия эпителия определяется по следующим критериям:

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

вовлечение поверхностного эпителия (при невозможности определить данный признак следует серийно «дорезать» гистологический блок с последующей окраской гематоксилином и эозином с целью визуализации поверхностного эпителия либо использовать иммуногистохимическую окраску с антителами к p53 – практически все клетки в состоянии истинной дисплазии экспрессируют данный маркер);

отсутствие признаков реактивного (регенерирующего) эпителия являются (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);

1.15.4. истинная дисплазия имеет двухступенчатую градацию на дисплазию низкой и высокой степени:

дисплазия высокой степени (тяжелая дисплазия, cancer in situ) диагностируется при наличии следующих критериев: выраженный клеточный полиморфизм (округлые,

наползающие 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», крибриформность, солидные гнезда);

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

1.15.5. при выявлении у пациента дисплазии используется следующая тактика:

при наличии видимых участков дисплазии проводится их эндоскопическая резекция; при отсутствии дисплазии в окружающих тканях далее осуществляется эндоскопическое наблюдение с частотой колоноскопий не реже 1 раза в 12 месяцев;

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

1.16. пациенты с ЯК относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат наблюдению врачом-гастроэнтерологом, врачом-терапевтом участковым (врачом общей практики) постоянно;

1.17. пациенты с ЯК (кроме пациентов с изолированным проктитом) относятся к группе риска по колоректальному раку;

1.18. объем и сроки обследования при диспансерном наблюдении составляют:

1 раз в год: медицинский осмотр с оценкой статуса питания, ОАК, биохимическое исследование крови (билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, белок, СРБ, мочевины, креатинин, глюкоза), УЗИ ОБП;

скрининговая колоноскопия (скрининг колоректального рака): при длительности болезни более 10 лет – 1 раз в 1–5 лет в зависимости от наличия других факторов риска (определяются согласно пункту 1.15.1 приложения 3 к настоящему клиническому протоколу);

по показаниям: диагностическая колоноскопия.

1.19. критериями эффективности лечения и диспансерного наблюдения при ЯК являются: поддержание безстероидной ремиссии, отсутствие осложнений, выявление предраковых изменений или раннего рака толстой кишки, поддержание нормального статуса питания, снижение нетрудоспособности.

2. Болезнь Крона:

2.1. согласно МКБ-10 болезнь Крона классифицируется как:

K50 болезнь Крона;

2.2. используется следующее определение болезни Крона: болезнь Крона (далее – БК) – хронический воспалительный процесс, который потенциально может поражать любую часть кишечной трубки ото рта до ануса и характеризуется локальностью поражения, вовлечением всех слоев кишечной стенки (трансмуральное поражение) и образованием эпителиоидноклеточных гранул;

2.3. клиническими критериями БК являются:

хроническая диарея с кровью или без крови;

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

снижение массы тела, другие проявления недостаточности питания;

общие признаки воспаления;

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

перианальные свищи;

2.4. диагностика при БК проводится согласно таблице 2;

Таблица 2

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания проводится согласно таблицам 1–4 приложения 6 к	БИК: альбумин (при тяжелой диарее). БИК: железо, ферритин (при анемии или подозрении на латентный дефицит железа).

настоящему клиническому протоколу. ОАК. ОАМ. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, СРБ, мочевины, креатинин, глюкоза, ХС. Мазок из прямой кишки (анализ кала) на патогенную микрофлору Анализ кала на яйца гельминтов, амебиаз – при первичном обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива УЗИ ОБП. Колоноилеоскопия с множественной биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела кишечника; фрагменты из каждого отдела помещаются в отдельные флаконы)	Определение в кале антигенов <i>Campylobacter</i> и <i>E.coli</i> O157:H7 (при первичном обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива)). 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). Анализ кала на токсин <i>Cl. difficile</i> (при первичном обращении или при атипичном (тяжелом) течении рецидива)). 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). Трансабдоминальное УЗИ кишечника (для ориентировочной оценки протяженности поражения при невозможности проведения тотальной колоноскопии, для предварительной оценки вовлечения тонкой кишки и определения локализации поражения). Энтерография – рентгеновская или компьютерно-томографическая (далее – КТ-энтерография), или магнитно-резонансная (далее – МР-энтерография), либо капсульная или двухбаллонная энтероскопия (для оценки вовлечения тонкой кишки). Ирригоскопия (при стриктурах, деформациях толстой кишки и (или) недостаточной информативности эндоскопического исследования). Магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) таза (при подозрении на перианальные свищи). Обзорная рентгеноскопия брюшной полости (при высокой активности колита и необходимости исключения осложнений). Анализ крови на ASCA (при трудностях в дифференциальной диагностике с язвенным колитом). Врачебная консультация врача-хирурга (при БК, осложненной кишечной непроходимостью, гастроинтестинальным кровотечением, токсической дилатацией толстой кишки; при высокой активности заболевания и отсутствии ответа на консервативную терапию, при непрерывном течении заболевания). Проба Манту, или диаскин-тест, или квантифероновый тест, рентгенография органов грудной полости (при решении вопроса о назначении биологической терапии). Врачебная консультация врача-онколога (при выявлении дисплазии слизистой оболочки кишечника). Определение кальпротектина в кале (для ориентировочной оценки активности заболевания, особенно при толстокишечной форме)
---	--

2.5. диагноз «Болезнь Крона» устанавливается на основании комбинации клинических, эндоскопических, радиологических и морфологических критериев;

2.5.1. клинические критерии:

хроническая диарея в сочетании с абдоминальной болью, признаками недостаточности питания, лабораторными признаками воспаления (при невыраженной активности заболевания признаки воспаления могут отсутствовать) и, нередко, внекишечными проявлениями;

перианальные поражения;

2.5.2. эндоскопические критерии:

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;

2.5.3. радиологические критерии:

прерывистый характер поражения;

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

рельеф «булыжной мостовой»;

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

свищи;

утолщение стенки кишки;

инфильтраты, абсцессы в брюшной полости;

2.5.4. гистологические критерии:

признаки хронического колита: 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 (крипит, крипт-абсцессы);

сохранение бокаловидных клеток;

эпителиоидно-клеточные гранулемы без гигантских многоядерных клеток и некроза, расположенные в собственной пластинке 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 неизмененными);

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);

отсутствует поражение прямой кишки;

2.6. клиническая оценка активности (тяжести обострения) проводится по индексу активности БК (далее – ИАБК) согласно таблице 18 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу:

ремиссия: ИАБК менее 150, СРБ в пределах нормы;

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 нормы);

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 нормы);

высокая активность: ИАБК >450; (недостаточность питания – ИМТ <18 кг/м² или признаки обструкции (не всегда обусловлены активным заболеванием и требуют дообследования) или абсцесса; симптомы персистируют, несмотря на интенсивное лечение; СРБ повышен);

2.7. 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;

2.8. выделяют следующие признаки неблагоприятного прогноза БК (свидетельствуют об инвалидизирующем характере течения заболевания в ближайшие 5 лет), при наличии которых целесообразно рассмотрение вопроса о раннем начале терапии иммуномодуляторами или биологической терапией:

перианальные свищи;

пенетрирующая форма БК;

распространенное поражение тонкой кишки;

2.9. для классификации БК используются:

2.9.1. Монреальская классификация БК по следующим характеристикам:

- 2.9.1.1. по возрасту на момент диагноза (A – Age):
A1 – до 16 лет;
A2 – 17–40 лет;
A3 – после 40 лет;
- 2.9.1.2. по локализации поражения (L – Location):
L1 – илеальная;
L2 – толстокишечная;
L3 – илеально-толстокишечная;
L4 – поражение верхних отделов (обозначение L4 также добавляется к L1-L3, если поражение верхних отделов сочетается с другой локализацией);
- 2.9.1.3. По клинической форме (B – Behaviour):
B1 – воспалительная;
B2 – стенозирующая;
B3 – пенетрирующая (наличие интраабдоминальных свищей воспалительных масс или абсцессов в любой момент течения заболевания);
p – перианальное поражение (наличие перианальных свищей или абсцессов) (индекс p добавляется к B1-B3, если перианальное поражение сочетается с вышеуказанными формами);
- 2.9.2. классификация БК по протяженности поражения:
локализованное поражение – поражено менее 30 см;
распространенное поражение – поражено более 100 см;
- 2.9.3. классификация БК 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 медикаментозную терапию);
- 2.9.4. классификация БК по ответу на лечение:
отвечающая на кортикостероиды;
стероидозависимая: в течение 3 месяцев от начала лечения стероидами попытки снизить их дозу ниже 10 мг/сут преднизолона (или ниже 3 мг/сут будесонида) приводят к обострению заболевания либо возникает обострение в течение 3 месяцев после прекращения приема стероидов;
стероидорефрактерная: сохраняется активность БК, несмотря на прием преднизолона в дозе 0,75 мг/кг/сутки в течение 4 недель и более;
рефрактерная к иммуномодуляторам: сохраняется активность заболевания или развивается обострение, несмотря на прием тиопуринов в адекватной дозе в течение не менее 3 месяцев (азатиоприн 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурин 0,75–1 мг/кг/сут в отсутствие лейкопении);
зависимая от биологической терапии;
- 2.10. БК сопровождается следующими осложнениями:
кишечная непроходимость;
кишечное кровотечение;
токсическая дилатация толстой кишки;
перфорация кишечника;
абсцесс брюшной полости;
колоректальный рак;
- 2.11. формулировка диагноза БК включает*:
нозологию;
локализацию и, при необходимости, протяженность поражения;
вариант течения;
активность;
ответ на лечение;
внекишечные проявления;
осложнения;

* Пример:

Болезнь Крона (A2,L3,B1p), распространенное илеоцекальное поражение с периаанальными проявлениями (2 функционирующих параректальных свища), воспалительная форма, часто рецидивирующее течение, активность высокой степени, стероидорефрактерность, с ответом на биологическую терапию. Осложнения: Недостаточность питания тяжелой степени.

2.12. целью лечения БК является:

индукция безстероидной ремиссии;
поддержание безстероидной ремиссии;
профилактика КРР;
коррекция сопутствующих нарушений и осложнений.

2.13. Показаниями для госпитализации пациента с БК являются:

впервые установленный диагноз БК с активностью легкой или средней степени или ранее установленный диагноз БК с активностью средней степени (госпитализация пациента в гастроэнтерологические отделения ГОЗ, ООЗ);

БК с активностью высокой степени или непрерывное течение БК (госпитализация пациента в гастроэнтерологические отделения ООЗ);

осложнения: кишечная непроходимость, перфорация, кровотечение, токсический мегаколон, малигнизация, свищи, резистентные к медикаментозной терапии (госпитализация пациента в хирургическое отделения ООЗ);

2.14. лечение пациента с БК включает:

2.14.1. для индукции ремиссии:

2.14.1.1. мероприятия по образу жизни и питанию: отказ от курения; ограничение употребления клетчатки, суточное потребление белка – 1–1,5 г/кг массы тела; при высоком нутритивном риске или высокой активности заболевания – смеси для энтерального питания 500–1000 ккал в сутки; при высокой активности заболевания может быть целесообразен переход на полное питание энтеральными смесями;

2.14.1.2. медикаментозная терапия:

илеоцекальное или толстокишечное поражение с легкой активностью: месалазин перорально 4–4,5 г/сут (более низкие дозы месалазина не рекомендуются);

илеоцекальное или толстокишечное поражение с умеренной активностью: преднизолон перорально 40 мг/сут в течение 1 недели, затем 30 мг/сут 1 неделя, далее 20 мг/сутки 1 месяц и затем снижение дозы на 5 мг в неделю до полной отмены (длительность приема кортикостероидов должна составлять не менее 2 месяцев, но не более 4 месяцев); может быть использован метилпреднизолон в соответствующей дозе (32 мг/сутки – 24 мг/сутки – 16 мг/сутки – снижение дозы на 4 мг/сутки);

илеоцекальное или толстокишечное поражение с высокой активностью или отсутствие ответа на предыдущие варианты терапии: преднизолон перорально 60 мг/сут или внутривенно 60–90 мг/сут в течение 1 недели с последующим постепенным снижением дозы в сочетании с иммуномодуляторами: азатиоприном 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурином 1–1,5 мг/кг/сут или метотрексатом в/м 25 мг/нед либо хирургическое лечение либо биологическая терапия: инфликсимаб в/в 5 мг/кг однократно, затем в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первой инфузии и далее каждые 8 недель в сочетании с иммуномодуляторами: азатиоприном 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурином 1–1,5 мг/кг/сут или метотрексатом в/м 25 мг/нед либо без иммуномодуляторов при их непереносимости; или адалимумаб п/к 80 мг однократно и далее – 40 мг каждые 2 недели в сочетании с иммуномодуляторами или без них при их непереносимости;

распространенное тонкокишечное поражение: преднизолон перорально 40–60 мг/сут или внутривенно 60–90 мг/сут в течение 1 недели с последующим постепенным снижением дозы (смотри выше) в сочетании с азатиоприном 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурином 1–1,5 мг/кг/сут или метотрексатом в/м 25 мг/нед либо хирургическое лечение, либо биологическая терапия: инфликсимаб в/в 5 мг/кг однократно, затем в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первой инфузии и далее каждые 8 недель в сочетании с азатиоприном 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурином 1–1,5 мг/кг/сут или метотрексатом в/м 25 мг/нед либо без иммуномодуляторов при их непереносимости или адалимумаб п/к 80 мг однократно и далее – 40 мг каждые 2 недели в сочетании с иммуномодуляторами или без них при их непереносимости; нутритивная поддержка (смеси для энтерального питания; при необходимости – парентеральное питание);

эзофагеальное или гастродуоденальное поражение: ИПП в стандартных дозах 2 раза/сут; преднизолон перорально 40–60 мг/сут или внутривенно 60–90 мг/сут в течение 1 недели с последующим постепенным снижением дозы в сочетании с азатиоприном 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурином 1–1,5 мг/кг/сут или метотрексатом в/м 25 мг/нед; при отсутствии эффекта – биологическая терапия; при стенозировании – хирургическое лечение;

рефрактерность к стероидам: биологическая терапия (инфликсимаб или адалимумаб), или хирургическое лечение;

свищевая форма: простые перианальные свищи – метронидазол 500 мг 2–3 раза/сут или цiproфлоксацин 500 мг 2 раза/сут – 6–8 недель (терапия первого выбора); азатиоприн 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурин 1–1,5 мг/кг/сут – не менее 3 месяцев (терапия второго выбора); инфликсимаб в/в 5 мг/кг – на 0, 2 и 6-й неделях (терапия третьего выбора); при симптоматических свищах – комбинированное медикаментозное и хирургическое лечение; сложные перианальные свищи – комбинированное хирургическое и медикаментозное лечение: метронидазол 500 мг 2–3 раза/сут или цiproфлоксацин 500 мг 2 раза/сут и азатиоприн 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурин 1–1,5 мг/кг/сут (медикаментозная терапия первого выбора); инфликсимаб в/в 5 мг/кг – на 0, 2 и 6-й неделях или адалимумаб п/к 80–160 мг однократно, затем 40–80 мг через 2 недели и далее 40 мг каждые 2 недели (медикаментозная терапия второго выбора);

2.14.2. для поддержания ремиссии:

2.14.2.1. отказ от курения, полноценное сбалансированное питание, коррекция нутритивного дефицита при его наличии;

2.14.2.2. медикаментозная поддерживающая терапия:

иммунодепрессанты: азатиоприн 2–2,5 мг/кг/сут или меркаптопурин 1–1,5 мг/кг/сут, или метотрексат 15–25 мг/нед, или

инфликсимаб в/в 5 мг/кг каждые 8 недель или адалимумаб п/к 40 мг каждые 2 недели (если ремиссия была индуцирована соответствующими биологическими агентами либо при неэффективности поддерживающей терапии иммуномодуляторами; при потере клинического ответа на применяемый биологический агент может быть сделана попытка увеличения кратности его введения до 1 раза/4 нед для инфликсимаба и 1 раз/нед для адалимумаба либо замена на другой биологический агент, который ранее не использовался), или

хирургическое лечение;

2.15. контроль эффективности и переносимости терапии проводится следующим образом:

2.15.1. эффективность индукционной терапии контролируется путем регулярной переоценки клинических показателей активности заболевания (ИАБК), а также контрольным эндоскопическим исследованием, которое проводится при достижении клинической ремиссии, но не ранее 3–4 месяцев от начала лечения;

2.15.2. индукционная терапия биологическими агентами признается неэффективной в назначенной дозе, если ответ отсутствует после трех введений инфликсимаба или после семи введений адалимумаба;

2.15.3. эффективность поддерживающей терапии контролируется по клиническим показателям активности заболевания (далее – ИАБК);

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

2.15.5. 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 – 1 раз в 3 месяца;

2.16. устанавливается следующая длительность терапии:

2.16.1. длительность индукционной терапии соответствует сроку до достижения клинико-эндоскопической ремиссии, но не менее 3 месяцев;

2.16.2. длительность поддерживающей терапии составляет:

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

для метотрексата или инфликсимаба – определяется индивидуально;

2.17. профилактика колоректального рака при поражении толстой кишки проводится согласно пункту 1.15 приложения 3 к настоящему клиническому протоколу;

2.18 пациенты с БК относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат наблюдению врачом гастроэнтерологом, врачом-терапевтом участковым (врачом общей практики) постоянно;

2.19. объем и сроки обследования при диспансерном наблюдении составляют:

1 раз в год: медицинский осмотр с оценкой статуса питания, ОАК, биохимическое исследование крови (билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, белок, СРБ, мочевины, креатинин), УЗИ ОБП;

скрининговая колоноскопия – при поражении более одного сегмента толстой кишки 1 раз в 1–5 лет в зависимости от наличия других факторов риска (определяются согласно пункту 1.15.1 приложения 3 к настоящему клиническому протоколу);

по показаниям: диагностическая колоноскопия или энтероскопия;

2.20. пациенты с поражением толстой кишки, захватывающим более одного анатомического сегмента, относятся к группе риска по колоректальному раку;

2.21. критериями эффективности лечения и диспансерного наблюдения пациента при БК являются: поддержание безстероидной ремиссии, отсутствие осложнений, выявление предраковых изменений или раннего рака толстой кишки, поддержание нормального статуса питания, снижение нетрудоспособности.

3. Микроскопические колиты:

3.1. согласно МКБ-10 микроскопические колиты классифицируются как: K52.8 другие уточненные неинфекционные гастроэнтериты и колиты;

3.2. используется следующее определение микроскопических колитов: микроскопические колиты – два отдельных, но взаимосвязанных состояния, обуславливающих водянистую диарею и характеризующихся отсутствием макроскопических (рентгенологических и эндоскопических) изменений и особыми микроскопическими признаками воспаления, не обнаруживающимися при других колитах. Микроскопические колиты включают: лимфоцитарный колит; коллаgenoзный колит;

3.3. клиническими критериями микроскопических колитов являются:

хроническая водянистая диарея без крови;

дефекации в ночное время;

боли в животе;

возможно снижение массы тела;

возраст обычно старше 45–50 лет;

наличие аутоиммунных заболеваний и (или) внекишечных проявлений (артралгия, артрит, увеит);

3.4. диагностика при микроскопических колитах проводится согласно таблице 3;

Таблица 3

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания проводится согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. ОАК. БИК: билирубин, АсАТ, АЛАТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, СРБ, мочевины, креатинин, глюкоза, ХС. ОАМ. Иммунохимический тест на скрытую кровь в кале (далее – ТСК). Мазок из прямой кишки (посев) стула на патогенную микрофлору. Анализ кала на яйца гельминтов, простейшие. УЗИ ОБП. Колоноилеоскопия с множественной биопсией (не менее	БИК: альбумин, натрий, калий, хлор (при тяжелой диарее). ЭГДС с биопсией из желудка и ДПК (при сомнительном диагнозе для проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кишечной трубки). Определение в кале антигенов <i>Campylobacter</i> и <i>E.coli</i> O157:H7 (при резистентности к лечению). Анализ кала на токсин <i>Cl. difficile</i> (при наличии факторов риска инфекции <i>Cl. difficile</i>). Серологические маркеры целиакии – tTGA-IgA и AGA-IgG (при наличии гистологических признаков микроскопического колита)

2 фрагментов из каждого осмотренного отдела кишечника; фрагменты из каждого отдела помещаются в отдельные флаконы)	
--	--

3.5. диагностическими критериями микроскопических колитов являются:

3.5.1. клинические признаки: хроническая водянистая диарея без крови;

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

3.5.3. гистологические критерии:

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

коллагенозный колит: отложение под эпителием коллагена в виде утолщенного слоя с неровным нижним краем (>10 мкм) в сочетании с признаками лимфоцитарного колита;

3.6. для клинической оценки степени тяжести микроскопических колитов используется частота стула у пациента. Выделяют:

легкую степень тяжести: частота стула 4 раза/сут и менее;

среднюю степень тяжести: частота стула 5–6 раз/сут;

тяжелую степень тяжести: частота стула более 6 раз/сут;

3.7. развитие осложнений при микроскопическом колите наблюдается очень редко;

3.8. формулировка диагноза микроскопических колитов включает*:

нозологию;

степень тяжести клинических проявлений;

внекишечные проявления;

* Пример:

Лимфоцитарный колит, с диареей тяжелой степени и внекишечными проявлениями в виде периферических артралгий.

3.9. цель лечения пациента с микроскопическим колитом – индукция ремиссии;

3.10. показанием для госпитализации пациента с микроскопическим колитом являются клинические проявления средней или тяжелой степени (госпитализация пациента в гастроэнтерологические отделения ГОЗ, ООЗ);

3.11. лечение пациента с микроскопическим колитом включает:

3.11.1. общие мероприятия: отмена нестероидных противовоспалительных средств (далее – НПВС) и других ЛС, побочные эффекты которых включают диарею или колит; ограничение алкоголя и кофе, исключение молочных продуктов;

3.11.2. медикаментозную терапию:

при легких симптомах: лоперамид 2–12 мг/сут;

при симптомах средней тяжести и (или) неэффективности лоперамида: висмута трикалия дицитрат 240 мг 4 раза/сут или месалазин 2–4 г /сут в течение 6–8 недель;

при тяжелых симптомах: преднизолон 30–50 мг/сут в течение 1–2 недель с последующим постепенным снижением дозы в течение 2–3 месяцев;

3.12. эффективность лечения контролируется врачом-гастроэнтерологом клинически по уменьшению частоты стула, нормализации его консистенции у пациента;

3.13. пациенты с микроскопическим колитом относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат наблюдению врачом-гастроэнтерологом, врачом-терапевтом участковым (врачом общей практики);

3.14. объем и сроки обследования при диспансерном наблюдении включают: оценку статуса питания, анализ крови общий, биохимическое исследование крови (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, белок, СРБ, мочевины, креатинин, глюкоза, холестерин) – 2 раза в год; колоноскопию – по клиническим показаниям; УЗИ ОБП – 1 раз в год;

3.15. диспансерное наблюдение в группе Д(III) проводится в течение всего периода проведения медикаментозной терапии, а также 1 год после ее прекращения в случае отсутствия рецидивов, далее пациент переводится в группу Д(II);

3.16. критерии эффективности лечения и диспансерного наблюдения следующие: достижение ремиссии, отсутствие рецидивов, восстановление трудоспособности пациента.

4. Синдром раздраженного кишечника:

4.1. согласно МКБ-10 синдром раздраженного кишечника классифицируется как:

K58.0 синдром раздраженного кишечника с диареей;

K58.9 синдром раздраженного кишечника без диареи;

4.2. Используются следующие определения:

синдром раздраженного кишечника (далее – СРК) – функциональное расстройство кишечника, при котором абдоминальная боль сочетается с нарушениями дефекации и кишечного транзита;

нормальный стул – у здоровых взрослых людей, придерживающихся смешанного рациона питания, частота стула составляет от 3 раз в день до 3 раз в неделю, масса кала – 100–250 г/сут, стул имеет оформленную консистенцию;

4.3. клиническими критериями СРК являются:

боль и (или) неприятные ощущения в области живота; уменьшение болей и неприятных ощущений после дефекации; отсутствие ночных болей;

диарея без крови, преимущественно в утренние часы после завтрака, иногда с примесью слизи и остатков непереваренной пищи; императивные позывы на дефекацию; отсутствие диареи в ночное время;

запор (стул реже 3 раз в неделю, плотный), необходимость интенсивного натуживания при дефекации, чувство неполного опорожнения кишечника; фрагментированный стул с выделением слизи;

чередование диареи и запора;

вздутие;

отсутствие «симптомов тревоги»: диареи в ночное время, крови в стуле, снижении массы тела, лихорадки, анемии, лабораторных признаков воспаления;

4.4. диагностика при СРК проводится согласно таблице 4;

Таблица 4

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания и его динамики за период болезни проводится согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу.	Анализ кала на кальпротектин (при СРК с диареей).
Оценка наличия «симптомов тревоги» проводится согласно таблице 10 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу.	Колоноскопия независимо от возраста – при наличии «симптомов тревоги», которые определяются согласно таблице 10 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу, положительном ТСК или положительном анализе кала на кальпротектин; при диарее колоноскопия дополняется множественной биопсией (не менее 2 фрагментов из каждого осмотренного отдела, включая подвздошную и прямую кишку).
ОАК.	AGA-IgG и tTGA-IgA – при СРК с диареей, резистентности к стандартной терапии, наличии «симптомов тревоги».
ОАМ.	ЭГДС – при сопутствующих симптомах диспепсии.
БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, глюкоза, ХС, амилаза, СРБ.	Биопсия постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки – при СРК с диареей, резистентной к стандартной терапии.
ЭКГ.	Врачебная консультация врача-акушера-гинеколога, УЗИ малого таза (при болевом синдроме в нижних отделах живота).
Иммунохимический ТСК.	Ирригоскопия с двойным контрастированием – при невозможности проведения колоноскопии.
Анализ кала на яйца гельминтов, простейшие.	Водородные дыхательные тесты на мальабсорбцию лактозы, фруктозы, синдром избыточного бактериального роста – при диарее или метеоризме, резистентным к стандартной терапии.
УЗИ ОБП.	Врачебная консультация врача-психотерапевта – при недостаточной эффективности стандартной терапии
Колоноскопия: в возрасте старше 50 лет или при отягощенном семейном анамнезе по новообразованиям кишечника (рак, полипы)	

4.5. диагноз СРК устанавливается при соответствии симптомов у пациента всем ниже перечисленным критериям:

4.5.1. рецидивирующая абдоминальная боль или дискомфорт по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 месяца в сочетании с 2 или более признаками из следующих:

- уменьшается после дефекации;
- ассоциирована с изменением частоты стула;
- ассоциирована с изменением формы (внешнего вида) стула;
- 4.5.2. отсутствие «симптомов тревоги» (определяется согласно таблице 10 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу);
- 4.5.3. отсутствие органических заболеваний или метаболических (биохимических) расстройств, объясняющих имеющиеся симптомы;
- 4.5.4. соответствие критериям наблюдается в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 месяцев перед диагностикой;
- 4.6. для классификации СРК используют следующие критерии:
 - СРК с запором (СРК-З) – твердый или шероховатый стул >25 % и неоформленный мягкий или водянистый стул <25 % из числа опорожнений кишечника;
 - СРК с диареей (СРК-Д) – неоформленный мягкий или водянистый стул >25 % и твердый или шероховатый стул <25 % из числа опорожнений кишечника;
 - смешанный СРК (СРК-М) – твердый или шероховатый стул >25 % и неоформленный мягкий или водянистый стул >25 % из числа опорожнений кишечника;
 - неклассифицированный СРК (СРК-Н) – недостаточная выраженность отклонений консистенции стула для субтипов СРК-З, СРК-Д и СРК-М;
 - альтернирующий (СРК-А) – периодическое изменение картины поведения кишечника;
- 4.7. Определение степени тяжести СРК проводится по оценке выраженности доминирующего проявления у пациента (диареи, запора, абдоминальной боли);
- 4.8. формулировка диагноза СРК включает*:
 - вариант СРК;
 - степень тяжести проявлений;

* Примеры диагноза СРК:

Синдром раздраженного кишечника с запором, средней степени тяжести.

Синдром раздраженного кишечника с диареей, легкой степени.

- 4.9. целью лечения СРК у пациента является:
 - купирование (уменьшение) болевого синдрома и других неприятных субъективных проявлений;
 - купирование (уменьшение) диареи или запора;
- 4.10. показания для госпитализации пациента с СРК отсутствуют;
- 4.11. в отдельных случаях допускается госпитализация для проведения обследования пациента, которое невозможно в амбулаторных условиях;
- 4.12. лечение СРК включает:
 - 4.12.1. психотерапию (любой вариант, кроме релаксационной психотерапии);
 - 4.12.2. 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 НПВС и других ЛС, имеющих в качестве побочных эффектов кишечные симптомы или колит;
 - 4.12.3. медикаментозную терапию кишечных проявлений, которая определяется доминирующим симптомом:
 - 4.12.3.1. при болевом синдроме – ЛС, применяемые при нарушениях функции кишечника, в течение 4–8 недель, при необходимости возможен более длительный прием: отилония бромид 40 мг 3 раза/сут; мебеверина гидрохлорид 200 мг х 2 раза/сут; тримебутин 100 мг 3 раза/сут; гиосцина бутилбромид 10 мг 3 раза/сут;
 - 4.12.3.2. при запоре – слабительные ЛС, дозы, режим и длительность приема которых подбираются индивидуально с учетом тяжести проявлений и ответа на лечение: бисакодил 1–2 таблетки (5–10 мг) на ночь или 1–2 суппозитории ректально; лактулоза 15–45 мл/сут с последующим переходом на поддерживающую дозу 10–25 мл/сут; макрогол 4000 1–2 пакета (10–20 г) в сут;
 - 4.12.3.3. при диарее – лоперамид 2 мг в виде разовых приемов «по требованию»;

4.12.3.4. при метеоризме – ЛС на основе симетикона 40–80 мг 2–3 раза в сутки в режиме «по требованию»;

4.12.3.5. при недостаточном эффекте от вышеуказанной терапии для уменьшения кишечных проявлений используются трициклические антидепрессанты в малых дозах: амитриптилин 10–50 мг/сут 8–12 недель; при отсутствии эффекта от вышеуказанной терапии – пробиотики в средних терапевтических дозах 4 недели;

4.13. контроль эффективности лечения пациента проводится клинически по купированию жалоб;

4.14. пациенты с СРК относятся к группе диспансерного наблюдения Д(П).

5. Дивертикулярная болезнь кишечника:

5.1. согласно МКБ-10 классифицируется как: K57 дивертикулярная болезнь кишечника;

5.2. используются следующие определения дивертикулярной болезни:

дивертикул: мешочкообразное выпячивание слизистой оболочки кишки через ее мышечный слой;

дивертикулез: наличие дивертикулов в кишке;

дивертикулит: воспаление дивертикула;

дивертикулярная болезнь (далее – ДБ): наличие дивертикулеза, дивертикулита или дивертикулярного кровотечения;

5.3. клиническими критериями ДБ являются:

абдоминальная боль, чаще в нижнем левом квадранте живота;

лихорадка, положительные симптомы раздражения брюшины, пальпаторное определение абдоминальной массы (при осложнениях);

5.4. диагностика при ДБ проводится согласно таблице 5;

Таблица 5

Обязательная	Дополнительная ¹
Длина тела, масса тела, ИМТ. Оценка наличия «симптомов тревоги» проводится согласно таблице 10 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. ОАК. ОАМ. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, глюкоза, ХС, амилаза, СРБ. ЭКГ. УЗИ ОБП. Иммунохимический ТСК. Обзорная рентгенография ОБП, врачебная консультация врача-хирурга – при подозрении на осложненную ДБ. Колоноскопия или ирригоскопия – при подозрении на неосложненную ДБ	УЗИ кишечника. УЗИ малого таза, осмотр гинеколога (при болях в нижних отделах живота). КТ ОБП (при подозрении на осложненную ДБ). КТ (МРТ) малого таза (при наличии абдоминальной массы). Колоноскопия (при гематохезии)

5.5. диагностическим критерием ДБ является наличие дивертикулов кишечника по данным эндоскопии или рентгенологического исследования кишечника;

5.6. классификация ДБ включает следующие формы:

дивертикулез;

простой дивертикулит (без осложнений);

осложненный дивертикулит;

5.7. при ДБ у пациента возможны осложнения:

перфорация (в свободную брюшную полость, прикрытая, в брыжейку);

абсцесс;

фистула (наружная, межкишечная, коловагинальная, колорезикулярная);

кишечная обструкция;

перитонит;

кровотечение;

5.8. формулировка диагноза ДБ включает*:

нозологию с указанием локализации;

форму ДБ;

осложнения;

* Примеры:

1. Дивертикулярная болезнь кишечника: дивертикулез сигмовидной кишки.
2. Дивертикулярная болезнь кишечника: множественные дивертикулы и простой дивертикулит сигмовидной кишки.
3. Дивертикулярная болезнь кишечника: дивертикулит сигмовидной кишки, осложненный перфорацией.

5.9. Целью лечения ДБ является:

профилактика осложнений;

купирование воспалительного процесса при дивертикулите;

лечение осложнений.

5.10. Показаниями для госпитализации пациента с ДБ являются:

дивертикулит с системными признаками воспаления и (или) отсутствие эффекта лечения дивертикулита в течение 48–72 часов (госпитализация пациента в хирургические отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

осложненный дивертикулит (госпитализация пациента в хирургические отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ).

5.11. Лечение ДБ включает:

5.11.1. при дивертикулах без дивертикулита и осложнений:

диету с высоким содержанием пищевых волокон (30–35 г/сут);

медикаментозную терапию:

при болевом синдроме: ЛС, применяемые при нарушениях функции кишечника, в течение 4–8 недель, при необходимости возможен более длительный прием (отилония бромид 40 мг 3 раза/сут;

Мебеверина гидрохлорид 200 мг 2 раза/сут; тримебутин 100 мг 3 раза/сут; гиосцина бутилбромид 10 мг 3 раза/сут; пинаверия бромид 50 мг 3 раза/сут);

при запоре – слабительные лекарственные средства: лактулоза 15–45 мл/сут с последующим переходом на поддерживающую дозу 10–25 мл/сут или макрогол 4000 – 1–2 пакета (10–20 г) в сут;

5.11.2. при простом дивертикулите:

диета, включающая только прием прозрачных жидкостей – 2–3 дня;

антибиотикотерапия в течение 7–14 дней: амоксициллин/клавулановая кислота 500 мг/125 мг 3 раза/сут внутрь или ципрофлоксацин 500 мг 2 раза/сут внутрь в сочетании с метронидазолом 250 мг 3 раза/сут внутрь;

5.11.3. при осложненном дивертикулите: лечение пациента у врача-хирурга;

5.12. контроль эффективности лечения осуществляется следующим образом:

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

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

5.13. пациенты с ДБ относятся к группе диспансерного наблюдения Д(II).

6. Целиакия:

6.1. Согласно МКБ-10 целиакия классифицируется как: K90.0 целиакия;

6.2. Используется определение целиакии: целиакия – иммуноопосредованное системное заболевание, вызываемое глютеном и родственными ему проламинами у генетически восприимчивых индивидуумов и характеризующееся наличием вариабельной комбинации глютен-зависимых клинических проявлений, специфичных аутоантител, гаплотипов HLA DQ2/DQ8 и энтеропатии различной выраженности, варьирующей от лимфоцитарной инфильтрации эпителия до тотальной атрофии ворсинок;

6.3. клиническими критериями целиакии являются:

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

атипичные:

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;

6.4. диагностика при целиакии проводится согласно таблице 6;

Таблица 6

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания проводится согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. ОАК. ОАМ. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, глюкоза, ХС, железо. Определение серологических маркеров целиакии: AGA-IgG, tTGA-IgA. ЭКГ. УЗИ органов брюшной полости, включая оценку тонкой кишки. ЭГДС с биопсией из луковицы ДПК (2 фрагмента) и постбульбарного отдела (3 фрагмента)	БИК: альбумин, ферритин, кальций, фосфор, витамин В12, фолиевая кислота (при наличии серологических или морфологических критериев целиакии). БИК: натрий, калий, хлор (при тяжелой диарее, рвоте). Мазок из прямой кишки или посев стула на патогенную микрофлору (включая определение <i>Campylobacter</i> и <i>E.coli</i> O157:H7) – при первичном обращении по поводу диареи. Анализ кала на токсин <i>Cl. difficile</i> – при первичном обращении по поводу диареи. Анализ кала на яйца гельминтов, амебиаз – при первичном обращении по поводу диареи. Остеоденситометрия (при наличии серологических или морфологических критериев целиакии). ЭГДС с увеличением, капсульная или двухбаллонная энтероскопия (при противоречивых результатах или недостаточной информативности предыдущих исследований). HLA-типирование (для исключения целиакии при сомнительных результатах других исследований)

6.5. диагностическими критериями целиакии являются:

6.5.1. для установления диагноза требуется наличие серологических маркеров целиакии (в первую очередь – tTGA-IgA) в сочетании с морфологическими признаками атрофии слизистой оболочки тонкой кишки. Повышенный уровень серологических маркеров в отсутствие атрофии не является достаточным основанием для установления диагноза целиакии;

6.5.2. серологические критерии:

положительные результаты тестов на антитела к тканевой трансглутаминазе (или) глиадину;

6.5.3. эндоскопические критерии:

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;

6.5.4. гистологические критерии (определяются на правильно ориентированных срезах):

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;

6.5.5. иммуногенетические критерии:

отсутствие молекул HLA DQ2 и DQ8 с высокой вероятностью исключает целиакию;

наличие молекул HLA DQ2 или DQ8 не подтверждает диагноз целиакии, однако свидетельствует о ее возможном наличии;

6.5.6. ответ на аглютеную диету:

клинический, серологический и гистологический ответы на аглютеную диету подтверждают диагноз целиакии;

6.6. оценка степени тяжести целиакии:

при классической форме определяется степень тяжести недостаточности питания и нутритивный риск согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу;

степень тяжести эндоскопических и гистологических изменений оценивается по соответствующим классификациям согласно пунктам 6.7.2, 6.7.3 настоящего приложения;

6.7. классификация целиакии:

6.7.1. клинические формы целиакии:

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

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

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

потенциальная: положительные специфичные серологические тесты (антитела к тканевой трансглутаминазе или эндомизину) и (или) увеличено число межэпителиальных лимфоцитов (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 аглютеную диету в течение 12 месяцев;

6.7.2. 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;

6.7.3. 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;

6.8. при целиакии возможны осложнения:

рефрактерная целиакия;

язвенный еюнит (еюно-илеит);

ассоциированная с энтеропатией Т-клеточная лимфома;

аденокарцинома тонкой кишки;

коллагенозная спру;

целиакиевый криз;

аутоиммунные заболевания;

6.9. при формулировке диагноза целиакии указывают*:

нозологию

гистологическую стадию;

серопозитивность;

клиническую форму;

внекишечные проявления;

осложнения;

* Пример:

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

6.10. целью 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;

профилактика осложнений;

коррекция сопутствующих нарушений и осложнений;

6.11. показания для госпитализации пациента с целиакией:

недостаточность питания средней или тяжелой степени (госпитализация пациента в гастроэнтерологические отделения ГОЗ, ООЗ);

осложнения или подозрение на них (госпитализация пациента в гастроэнтерологические или хирургические отделения ГОЗ, ООЗ, отделения онкологического стационара (лимфома, аденокарцинома), отделения интенсивной терапии ГОЗ, ООЗ);

6.12. лечение пациента с целиакией включает:

6.12.1. аглютенную диету (полностью исключаются пшеница, рожь, ячмень, овес и продукты, содержащие указанные злаки в любом количестве); при недостаточности питания средней или тяжелой степени – дополнительное питание смесями, не содержащими глютен и лактозу 500–1000 ккал/сут;

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

6.12.3. в тяжелых случаях и (или) отсутствии эффекта от аглютенной диеты – кортикостероиды (преднизолон 20 мг/сут – до улучшения состояния с последующим постепенным снижением дозы до полной отмены);

6.13. эффективность лечения целиакии контролируется:

по клиническому ответу (уменьшение (исчезновение) клинических проявлений – в сроки 2 недели и более после начала соблюдения АГД);

по серологическому ответу (снижение, а затем нормализация уровня серологических маркеров целиакии) – в сроки 3 месяца и 6 месяцев после начала соблюдения АГД и далее не реже 1 раза в год;

по морфологическому ответу (уменьшение выраженности атрофии, нормализация гистологической картины слизистой оболочки) – в сроки 6–12 месяцев и далее раз в год;

6.14. пациенты с целиакией относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат диспансерному наблюдению врача-гастроэнтеролога, врача-терапевта участкового (врача общей практики) постоянно;

6.15. объем и кратность диагностики целиакии при диспансерном наблюдении следующие:

1 раз в год: ОАК, биохимическое исследование крови (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, белок, мочевины, креатинин, железо, глюкоза, ХС), серологические маркеры целиакии, ЭГДС, УЗИ ОБП;

осмотр гастроэнтеролога с оценкой статуса питания, соблюдения аглютенной диеты – 2 раза в год до восстановления нормальной гистоархитектоники слизистой оболочки, затем 1 раз в год;

6.16. 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;

6.17. критериями эффективности лечения и диспансерного наблюдения пациента с целиакией являются: поддержание клинической, серологической и гистологической ремиссии, отсутствие осложнений, поддержание нормального статуса питания, снижение нетрудоспособности.

Примечание: ¹ Исследования, указанные в столбце «Дополнительная диагностика» выполняются в тех случаях, когда после выполнения обязательных исследований нозологический диагноз остается неясным. Объем и последовательность проведения дополнительных исследований для каждого пациента определяется лечащим врачом с учетом клинической значимости симптомов, тяжести состояния пациента, медицинских показаний и противопоказаний, диагностической значимости исследований и их доступности.

Приложение 4
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение пациентов
с заболеваниями органов пищеварения»

Диагностика и лечение заболеваний печени

1. Стеатоз печени:

1.1. согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра, принятой в 1989 году сорок третьей сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения (далее – МКБ-10) стеатоз печени классифицируется как:

K70.0 алкогольная жировая дистрофия печени [жирная печень];

K76.0 жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках;

1.2. используются следующие определения:

стеатоз печени – аккумуляция жира в печени;

стеатоз печени является компонентом неалкогольной жировой болезни печени (далее – НАЖБП) или вторичным феноменом, обусловленным действием алкоголя, метаболических, лекарственных, генетических, инфекционных факторов (вирусный гепатит С, болезнь Вильсона-Коновалова и другие);

НАЖБП – спектр характерных изменений печени преимущественно с крупнокапельным стеатозом у пациентов, не употребляющих алкоголь в количествах, вызывающих повреждение печени;

1.3. клиническими критериями стеатоза печени являются:

увеличенная печень;

наличие факторов риска стеатоза печени: употребление алкоголя в дозах, превышающих 1 стандартную дозу в сутки для женщин и 2 стандартных дозы в сутки для мужчин (определяется согласно таблицам 19–20 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу), ожирение, сахарный диабет, дислипидемия, прием стеатогенных лекарственных средств (далее – ЛС), метаболические и генетические нарушения;

1.4. диагностика стеатоза печени проводится согласно таблице 1;

Таблица 1

Обязательная	Дополнительная ¹
Длина тела, масса тела, индекс массы тела (далее – ИМТ). Общий анализ крови (далее – ОАК). Общий анализ мочи (далее – ОАМ). Биохимическое исследование крови (далее – БИК): определение концентрации билирубина, определение активности аспаратаминотрансферазы (далее – АсАТ), активности аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ), щелочной фосфатазы (далее – ЩФ), определение активности гамма-глутамилтранспептидазы (далее – ГГТП), определение концентрации триглицеридов (далее – ТГ), определение концентрации холестерина (далее – ХС), определение концентрации глюкозы. Ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов	Компьютерная томография (далее – КТ) ОБП (при сомнительных или требующих уточнения результатах УЗИ ОБП). Биопсия печени (при наличии очаговых изменений, требующих дифференциальной диагностики со злокачественными опухолями, сомнительных результатах визуализационных исследований). Альфа-фетопротеин (далее – АФП) (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью печени). Эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС)

брюшной полости (далее – ОБП). Маркеры вирусного гепатита (далее – ВГ): HBsAg, anti-HCV	(при синдроме диспепсии, подозрении на портальную гипертензию)
--	---

- 1.5. диагностическими критериями стеатоза печени являются:
наличие признаков аккумуляции жира по данным методов визуализации (УЗИ, КТ, магнитно-резонансная томография (далее – МРТ)) и (или)
наличие жира более чем в >5 % гепатоцитов по данным морфологического исследования печени;
- 1.6. диагностическими критериями неалкогольной жировой болезни печени являются:
наличие признаков стеатоза по данным методов визуализации или морфологического исследования печени;
отсутствие причин вторичной аккумуляции жира (употребление алкоголя, прием стеатогенных ЛС, врожденные метаболические нарушения);
- 1.7. 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;
- 1.8. стеатоз печени классифицируют следующим образом:
1.8.1. неалкогольная жировая болезнь печени:
стеатоз;
стеатогепатит;
- 1.8.2. вторичный стеатоз печени с указанием этиологии (если известно);
- 1.9. При формулировке диагноза стеатоза печени указывают*:
нозологию;
этиологию;
степень тяжести (если проводилось морфологическое исследование);

* Примеры:

1. Стеатоз печени алкогольной этиологии.
 2. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз.
 3. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатогепатит, легкая биохимическая активность.
- 1.10. цели лечения стеатоза печени следующие:
уменьшение количества жира в печени;
нормализация статуса питания;
предупреждение развития стеатогепатита;
- 1.11. показанием для госпитализации пациента со стеатозом печени является необходимость выполнения биопсии печени (госпитализация пациента в гастроэнтерологическое или хирургическое отделения городской организации здравоохранения (далее – ГОЗ), областной организации здравоохранения (далее – ООЗ));
- 1.12. лечение пациента со стеатозом печени включает устранение или минимизацию факторов риска: отказ от употребления алкоголя, коррекцию статуса питания (нормализация массы тела), нарушений углеводного обмена, дислипидемии;
- 1.13. пациенты со стеатозом печени относятся к группе диспансерного наблюдения Д(II).
2. Хронический гепатит:
- 2.1. согласно МКБ-10 Хронический гепатит классифицируется как:
B18 хронический вирусный гепатит;
K70.1 алкогольный гепатит;
K71.3-K71.5 токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического гепатита;
 - K73 хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках;
 - 2.2. используется определение: хронический гепатит – клинический и патологический синдром, который имеет множество причин и характеризуется различной степенью гепатоцеллюлярного некроза и воспаления с персистированием без улучшения более 6 месяцев;
 - 2.3. клиническими критериями хронического гепатита являются:

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;

2.4. диагностика хронического гепатита проводится согласно таблице 2;

Таблица 2

Обязательная	Дополнительная ¹
Длина тела, масса тела, ИМТ. Сбор алкогольного анамнеза с оценкой среднесуточной дозы алкоголя (определяется согласно таблицам 19–22 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу), анализ лекарственного, эпидемиологического, наследственного, токсического анамнеза. ОАК, включая определение тромбоцитов. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, ТГ, ХС, глюкоза, общий белок. ОАМ. Маркеры ВГ (HBsAg, anti-HCV). Электрокардиограмма (далее – ЭКГ). УЗИ ОБП. ЭГДС	Протеинограмма (при неясной этиологии). Иммуноглобулины (далее – Ig)A, M, G (при неясной этиологии). Аутоантитела: ANA, AMA, SMA, anti-LKM (при подозрении на аутоиммунное поражение). Ферритин, насыщение трансферрина железом (далее – НТЖ) (при неясной этиологии). Церулоплазмин сыворотки крови (при неясной этиологии). Врачебная консультация врача-офтальмолога (поиск колец Кайзера-Флейшера при неясной этиологии). Суточная экскреция меди с мочой (при неясной этиологии, снижении церулоплазмينا, наличии колец Кайзера-Флейшера). Альфа1-антитрипсин (при неясной этиологии). КТ ОБП (при очаговых изменениях в печени). Биопсия печени (при неясной этиологии, неясной форме поражения печени, при решении экспертных вопросов). Эластография печени (при необходимости оценки выраженности фиброза в печени). Маркеры целиакии (при кишечных симптомах и неясной этиологии поражения печени). anti-HBcor и другие вирусные маркеры (при неясной этиологии). Генотипирование вируса гепатита, определение вирусной нагрузки (при планировании и (или) контроле противовирусной терапии). Врачебная консультация врача-инфекциониста (при положительных тестах на вирусные маркеры)

2.5. диагностическими критериями хронического гепатита являются:

2.5.1. общие критерии хронического гепатита:

персистирование повышенных значений АлАТ, АсАТ более 6 месяцев – основной критерий;

возможно повышение активности ЩФ, ГГТП (тяжелое обострение заболевания, алкогольная болезнь печени);

морфологические признаки: комбинация инфильтрации портального тракта с пограничным (перипортальным) гепатитом, внутридольковой инфильтрацией и некрозами и, во многих случаях, фиброзом;

2.5.2. критерии вирусного гепатита:

положительные маркеры вирусов гепатита;

2.5.3. критерии алкогольного гепатита:

исключение других этиологических факторов и

употребление алкоголя в дозах, превышающих режим низкого риска (10 г этанола в сутки для женщин и 20 г – для мужчин) в сочетании с признаками алкогольного поражения печени:

повышение MCV;

повышение активности ГГТП;

отношение АсАТ/АлАТ>2;

индекс ANI>0 (определяется согласно таблице 25 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу);

или употребление алкоголя в дозах, создающих опасность для здоровья (более 2 стандартных доз алкоголя в день для женщин и 4 доз – для мужчин) в сочетании с признаками хронического гепатита;

2.5.4. критерии токсического гепатита:

контакт с токсическим веществом, прием лекарств, имеющих в качестве побочных эффектов токсический гепатит, повышение АсАТ или АлАТ, холестаз;

временная связь между воздействием токсического агента (лекарственного средства) и появлением признаков гепатита (при лекарственном поражении – развитие явлений гепатита в течение 5–90 дней на фоне приема лекарственного средства или в течение 15 дней после его отмены); положительная динамика лабораторных показателей после отмены лекарственного средства;

исключение других этиологических факторов;

2.5.5. критерии аутоиммунного гепатита (дополнительно используются критерии согласно таблице 27 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу):

женский пол;

повышение АсАТ, АлАТ при невысоком уровне ЩФ;

повышение гамма-глобулинов, IgG;

наличие аутоантител: ANA, SMA, anti-LKM1, anti-SLA/LP;

отсутствие АМА;

отсутствие маркеров ВГ;

неотягощенный алкогольный и лекарственный анамнез;

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;

наличие других аутоиммунных заболеваний у пациента или его родственников;

ответ на терапию кортикостероидами;

2.5.6. критерии неалкогольного стеатогепатита:

признаки стеатоза печени в сочетании с повышенным уровнем трансаминаз;

употребление алкоголя в дозах, не превышающих 10 г/сут этанола для женщин и 20 г/сут – для мужчин;

наличие факторов риска неалкогольной жировой болезни печени (избыточная масса тела или ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет 2 типа);

2.6. степень тяжести хронического гепатита оценивается следующим образом:

2.6.1. биохимические критерии тяжести (активности) гепатита:

легкий гепатит (легкая активность): уровень АлАТ до 3 норм;

умеренный гепатит (умеренная активность): уровень АлАТ 3–10 норм;

тяжелый гепатит (высокая активность): уровень АлАТ > 10 норм;

2.6.2. клинические критерии тяжелого алкогольного гепатита (согласно таблице 24 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу):

коэффициент Медрей более 32;

оценка по шкале алкогольного гепатита GLASGOW 9 баллов и более.

2.6.3. гистологические критерии:

2.6.3.1. активности хронического гепатита по METAVIR – определяются согласно таблице 3;

Таблица 3

Ступенчатые некрозы (PN*)	Внутридольковые некрозы (LN**)	Балл гистологической активности (A***)
PN=0	LN=0	A=0
	LN=1	A=1
	LN=2	A=2
PN=1	LN=0,1	A=1
	LN=2	A=2
PN=2	LN=0,1	A=2
	LN=2	A=3
PN=3	LN=0,1,2	A=3

Примечание:

* PN= 0 – отсутствуют; 1 – очаговое повреждение пограничной пластинки в некоторых портальных трактах; 2 – диффузное повреждение пограничной пластинки в некоторых портальных трактах или очаговое повреждение пограничной пластинки во всех портальных трактах; 3 – диффузное повреждение пограничной пластинки во всех портальных трактах.

** LN= 0 – менее, чем один фокус воспаления и (или) некроза на одну дольку; 1 – не менее одного фокуса воспаления и/или некроза на одну дольку; 2 – несколько очагов воспаления и/или некроза на одну дольку или мостовидные некрозы.

*** A= 0 – слабая активность; 1 – умеренная активность; 3 – выраженная активность.

2.6.3.2. стадий хронического гепатита по METAVIR – определяются согласно таблице 4;

Таблица 4

Стадия	Описание
0	Отсутствие фиброза
1	Звездчатое расширение портальных трактов без образования септ
2	Расширение портальных трактов с образованием единичных септ
3	Многочисленные септы без цирроза
4	Цирроз

2.6.3.3. активности аутоиммунного гепатита – определяется согласно таблице 5;

Таблица 5

Степень	Воспаление			Некроз	
	портальное	перипортальное	дольковое	пограничный	дольковый
0	0-2+	0	0-1+	0	0
1	1-3+	1+	1-2+	≤1+	≤1+
2	2-4+	1-2+	1-2+	≤2+	≤2+
3	2-4+	2-3+	2-3+	≤3+	≤3+
4	2-4+	2-4+	3-4+	≤4+	≤4+

2.6.3.4. Степени тяжести неалкогольного стеатогепатита по Brunt определяются согласно таблице 6;

Таблица 6

Дольковое воспаление (0–3)	Портальное воспаление (0–3)	Стеатоз (1–3)
0 – Нет	0 – Нет	1 – ≤33 %
1 – <2 фокусов/ поле зрения (x20)	1 – Слабое	2 – 33–66 %
2 – 2–4 фокуса/ поле зрения (x20)	2 – Умеренное	3 – ≥66 %
3 – >4 фокусов/ поле зрения (x20)	3 – Выраженное	

2.6.3.5. стадий неалкогольного стеатогепатита по Brunt определяются согласно таблице 7;

Таблица 7

Стадия	Перисинусоидальный фиброз в зоне 3	Перипортальный фиброз	Септальный фиброз	Цирроз
1	Фокальный или распространенный	–	–	–
2	Фокальный или распространенный	Фокальный или распространенный	–	–
3	+/-	+/-	+	–
4	+/-	+/-	Распространенный	+

2.7. используется следующая этиологическая классификация хронического гепатита:
хронический вирусный гепатит (B, C, D);
хронический вирусный гепатит (не характеризующийся иным образом);
хронический аутоиммунный гепатит;

хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или как аутоиммунный;
хронический лекарственный гепатит;
первичный билиарный цирроз;
первичный склерозирующий холангит;
болезнь Вильсона-Коновалова;
болезнь печени, вызванная недостаточностью $\alpha 1$ –антитрипсина;
2.8. при постановке диагноза хронического гепатита учитывают*:
нозологию;
этиологию;
степень активности (по данным морфологического исследования, при их отсутствии – по данным биохимического исследования);
стадию (по данным морфологического исследования или эластометрии);

* Примеры:

1. Хронический вирусный гепатит С (генотип 1a), гистологическая активность 3 ст., фиброз 2 ст.
2. Аутоиммунный гепатит (ANA-позитивный), высокая биохимическая активность.

2.9. цели лечения хронического гепатита следующие:

снижение активности воспалительного процесса в печени;

замедление прогрессирования фиброза;

предотвращение развития цирроза печени;

2.10. показания для госпитализации пациента с хроническим гепатитом включают:

гепатит с высокой активностью (госпитализация пациента в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ);

отрицательная динамика биохимических показателей функции печени с ухудшением общего состояния пациента (госпитализация пациента в гастроэнтерологическое отделение ГОЗ, ООЗ);

необходимость выполнения биопсии печени (госпитализация пациента в гастроэнтерологическое или хирургическое отделения городской организации здравоохранения (далее – ГОЗ), областной организации здравоохранения (далее – ООЗ));

2.11. лечение хронического гепатита включает:

2.11.1. общие мероприятия: ограничение физической активности при высокой активности гепатита и наличии субъективной симптоматики; исключение алкоголя; в зависимости от тяжести гепатита и нарушения статуса питания используют обычное полноценное питание либо назначают дополнительно энтеральное питание (при признаках недостаточности питания);

2.11.2. неспецифическую терапию: силимарин 210–420 мг/сут длительно или препараты разветвленных аминокислот – до 0,25 г/кг/сут длительно, или урсodeоксихолевая кислота 10–12 мг/кг/сут длительно, или адеметионин 800–1600 мг/сут длительно;

2.11.3. терапия в зависимости от этиологии гепатита:

2.11.3.1. аутоиммунный гепатит:

лечение активной фазы:

комбинированная терапия – пероральный преднизолон/азатиоприн:

1-я неделя: преднизолон 60 мг/сут;

2-я неделя: преднизолон 50 мг/сут;

3-я неделя: преднизолон 40 мг/сут и азатиоприн 50 мг/сут;

4-я неделя: преднизолон 30 мг/сут и азатиоприн 50 мг/сут;

5-я неделя: преднизолон 25 мг/сут и азатиоприн 100 мг/сут;

6-я неделя: преднизолон 20 мг/сут и азатиоприн 100 мг/сут;

7-я – 8-я неделя: преднизолон 15 мг/сут и азатиоприн 100 мг/сут;

8-я – 9-я неделя: преднизолон 12,5 мг/сут и азатиоприн 100 мг/сут;

10-я неделя: преднизолон 10 мг/сут и азатиоприн 100 мг/сут;

или монотерапия пероральным преднизолоном (при непереносимости, противопоказаниях для назначения азатиоприна):

1-я неделя: преднизолон 60 мг/сут;

2-я неделя: преднизолон 40 мг/сут;

3-я неделя: преднизолон 30 мг/сут;

4-я неделя: преднизолон 30 мг/сут;

5-я неделя: преднизолон 20 мг/сут;

6-я неделя: преднизолон 20 мг/сут;

поддерживающая терапия в фазу ремиссии (длительность – 2–4 года; минимизация применения преднизолона достигается за счет его комбинации с азатиоприном):

преднизолон внутрь 20 мг/сут или менее (используется минимальная эффективная доза);

преднизолон 10 мг/сут или менее и азатиоприн 50–100 мг/сут (оптимальное соотношение доз подбирается с учетом лабораторных показателей и переносимости терапии пациентом, используется минимальная эффективная доза);

2.11.3.2. алкогольный гепатит:

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, согласно таблице 24 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу): преднизолон 40 мг/сут внутрь (при отсутствии противопоказаний) 28 дней с последующей постепенной отменой в течение 2 недель; при отсутствии снижения билирубина через 7 дней лечения преднизолоном (или значение Lille model > 0,45, согласно таблице 24 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу) продолжение приема преднизолона нецелесообразно;

2.11.3.3. неалкогольный стеатогепатит:

нормализация массы тела;

коррекция дислипидемии;

коррекция нарушений углеводного обмена;

2.11.3.4. вирусный гепатит:

противовирусная терапия по показаниям;

2.12. пациенты с хроническим гепатитом (кроме вирусного, аутоиммунного) относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат наблюдению врачом-терапевтом постоянно;

2.13. пациенты с хроническим аутоиммунным гепатитом относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат наблюдению врачом-гастроэнтерологом постоянно;

2.14. обследование пациента при диспансерном наблюдении включает:

1 раз в год: медицинский осмотр, оценка статуса питания, ОАК, исследование крови биохимическое (билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, глюкоза), УЗИ ОБП;

1 раз в 3 года или по клиническим показаниям: врачебная консультация врача-гастроэнтеролога (для пациентов, находящихся под диспансерным наблюдением врача-терапевта или врача общей практики);

2.15. критерием эффективности лечения и диспансерного наблюдения при хроническом гепатите является стабилизация или снижение активности воспаления в печени.

3. Цирроз печени:

3.1. согласно МКБ-10 цирроз печени классифицируется как:

K70.3 алкогольный цирроз печени;

K71.7 токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени;

K74 фиброз и цирроз печени;

K74.3 первичный билиарный цирроз;

K74.4 вторичный билиарный цирроз;

K74.5. билиарный цирроз неуточненный;

K74.6 другой и неуточненный цирроз печени;

3.2. используется следующее определение цирроза печени: цирроз печени – диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и перестройкой нормальной архитектоники печени, приводящей к образованию структурно аномальных узлов,

сопровождается нарушением сосудистой системы печени с формированием артериовенозных и портоенозных анастомозов;

3.3. клиническими критериями цирроза печени являются признаки, указанные в таблице 8;

Таблица 8

При компенсированном циррозе:	При декомпенсированном циррозе:
отсутствие клинических проявлений или слабо выраженные и (или) неспецифические проявления: увеличение и уплотнение печени; слабость; абдоминальный дискомфорт; умеренная спленомегалия; телеангиэктазии, сосудистые звездочки в области верхнего плечевого пояса или лица; эритема ладоней; красный язык; гинекомастия; дис/аменорея; расширение венозного рисунка на коже живота; нарушение оволосения на груди	желтуха; асцит; психоневрологические симптомы; кровотечение из верхних отделов ЖКТ; кровоточивость; боли в животе; лихорадка; нарушение статуса питания

3.4. диагностика при циррозе печени проводится согласно таблице 9;

Таблица 9

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания проводится согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. Сбор алкогольного анамнеза с оценкой среднесуточной дозы алкоголя согласно таблицам 19–22 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. Оценка нервно-психического статуса, при отсутствии явных нарушений – психометрическое тестирование (тест связывания чисел согласно таблице 23 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу). ОАК, включая тромбоциты, ретикулоциты. ОАМ. БИК: общий белок, билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, ХС, альбумин, глюкоза. Определение протромбинового индекса(далее – ПТИ) или международного нормализованного отношения(далее – МНО). Маркеры ВГ: HBsAg, anti-HCV. ЭКГ. УЗИ ОБП. ЭГДС	Аутоантитела: ANA, AMA, SMA, anti-LKM (при подозрении на аутоиммунную этиологию). Церулоплазмин сыворотки крови (при неясной этиологии). Ферритин, НТЖ (при неясной этиологии). Осмотр врача-офтальмолога (поиск колец Кайзера-Флейшера) (при неясной этиологии). Суточная экскреция меди с мочой (при неясной этиологии, снижении церулоплазмينا, наличии колец Кайзера-Флейшера). Альфа1-антитрипсин (при неясной этиологии). КТ ОБП (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью печени). Эластография (при отсутствии признаков декомпенсации и сомнении в наличии цирроза печени). Биопсия печени (при неясной этиологии, дифференциальной диагностике очаговых изменений, решении экспертных вопросов). АФП (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью печени). Диагностический парацентез (при впервые выявленном асците 2–3 степени, лихорадке, абдоминальной боли) с анализом асцитической жидкости: обязательные тесты – количество клеток в 1 мл с их дифференциацией, альбумин, бактериологический посев; дополнительные тесты – цитологическое исследование, культуры микобактерий туберкулеза, глюкоза, амилаза. Электролиты крови (при диуретической терапии). Ионы натрия и калия в случайной порции мочи (при неадекватной потере массы тела на фоне лечения диуретиками). Ионы натрия в суточной моче (при рефрактерном асците, подозрении на несоблюдение гипонатриевой диеты)

3.5. диагностическими критериями цирроза печени являются:

клинические признаки хронических диффузных заболеваний печени(далее – ХДЗП) (увеличение и уплотнение печени), отклонения лабораторных тестов (снижение альбумина, снижение ПТИ или увеличение МНО, повышение билирубина, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП) в сочетании с признаками портальной гипертензии(далее – ПГ) (увеличение диаметра

портальной, селезеночной или мезентериальных вен, варикозные вены пищевода и (или) желудка, эктопические варикозные вены, увеличение селезенки, асцит) и (или)

морфологические признаки (диффузный фиброз с формированием ложных долек);

3.6. оценка проявлений портальной гипертензии и осложнений осуществляется с использованием следующих классификаций, определений и критериев:

3.6.1. варикозное расширение вен пищевода и желудка;

3.6.1.1. классификация варикозных вен пищевода:

1 степень: небольшие, неизвитые варикозно расширенные вены пищевода (далее – 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» (red color signs);

3.6.1.2. классификация варикозных вен желудка:

гастроэзофагеальные вены (GOV):

GOV1 – продолжение эзофагеальных вен вдоль малой кривизны;

GOV2 – продолжение эзофагеальных вен на дно желудка;

изолированные желудочные вены (IGV):

IGV1 – вены дна желудка;

IGV2 – изолированные вены других отделов желудка;

3.6.1.3. оценка риска развития варикозного кровотечения:

низкий риск: варикозные вены малого размера (≤ 5 мм) без «красных знаков»;

высокий риск: варикозные вены большого размера (> 5 мм), «красные знаки»;

3.6.2. портальная гипертензивная гастропатия:

градация портальной гипертензивной гастропатии (Baveno II):

умеренная: мозаичный рисунок легкой степени (без красных ареол);

тяжелая: мозаичный рисунок покрывается «красными знаками» или присутствуют какие-либо другие «красные знаки»;

3.6.3. асцит:

3.6.3.1. градация асцита:

1 степень: асцит выявляется при визуализирующих исследованиях;

2 степень: асцит определяется при физикальном исследовании;

3 степень: напряженный асцит;

3.6.3.2. критерии рефрактерного асцита:

не контролируется ограничением натрия и максимальными дозами диуретиков;

быстро рецидивирует после парацентеза;

3.6.3.3. подтипы рефрактерного асцита (определяются согласно таблице 26 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу):

диуретик-резистентный асцит;

диуретик-неподатливый асцит;

3.6.4. гепаторенальный синдром;

3.6.4.1. критерии гепаторенального синдрома (далее – ГРС) I типа (рассматривается как специфический вариант острого повреждения почек):

диагноз цирроза печени с асцитом;

диагноз острого повреждения почек (острое значимое уменьшение скорости клубочковой фильтрации, проявляющееся повышением 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 лекарственных средств (НПВС, аминогликозиды, йодсодержащие контрастные средства);

отсутствие макроскопических признаков структурного повреждения почек, а именно: отсутствие протеинурии (>500 мг/сут), микрогематурии (>50 эритроцитов в поле зрения), патологических изменений почек при УЗИ;

3.6.4.2. критерии ГРС II типа (рассматривается как специфический вариант хронической болезни почек):

умеренное нарушение функции почек со стабильным или медленным прогрессированием, часто с наличием рефрактерного асцита;

3.6.5. спонтанный бактериальный перитонит (далее – СБП);

3.6.5.1. используется определение СБП: СБП – инфицированный асцит в отсутствие интраабдоминального или хирургически леченого источника инфекции (вторичный бактериальный перитонит);

3.6.5.2. критерии СБП:

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 хирургически леченого источника инфекции;

3.6.5.3. виды СБП:

классический СБП (в асцитической жидкости положительные культуры + нейтрофильные лейкоциты >250 клеток в 1 мм^3);

культуро-негативный нейтрофильный асцит (в асцитической жидкости негативные культуры и нейтрофильные лейкоциты >250 клеток в 1 мм^3);

мономикробный безнейтрофильный бактериальный асцит (положительные культуры и нейтрофильные лейкоциты <250 клеток в 1 мм^3);

3.6.6. синдром гипонатриемии:

3.6.6.1. используется определение синдрома гипонатриемии: уровень натрия в сыворотке крови <130 ммоль/л с наличием клинических проявлений или без них;

3.6.6.2. градация синдрома гипонатриемии:

малоопасная гипонатриемия: натрий в сыворотке крови ≥ 125 ммоль/л, бессимптомная или без тяжелых симптомов;

гипонатриемия с клиническими проявлениями: натрий в сыворотке крови <125 ммоль/л, но >115 ммоль/л, обычно без тяжелых симптомов;

тяжелая гипонатриемия: натрий сыворотки крови <115 ммоль/л;

3.6.7. печеночная энцефалопатия (далее – ПЭ):

3.6.7.1. используется определение ПЭ: дисфункция головного мозга, причиной которой является печеночная недостаточность и (или) порто-системное шунтирование и которая представлена широким спектром неврологических и психических нарушений от субклинических проявлений до комы;

3.6.7.2. классификация ПЭ:

по причине развития:

тип А – ПЭ, развившаяся вследствие острого повреждения печени (на фоне фульминантной печеночной недостаточности, в происхождении главная роль отводится повышению внутричерепного давления и нарастающему отеку мозга, экзогенная форма);

тип В – ПЭ, развившаяся вследствие порто-системного шунтирования крови в отсутствие заболевания печени («шунтовая» энцефалопатия);

тип С – ПЭ, развившаяся вследствие цирроза печени (эндогенная форма);

по степени тяжести – в соответствии с критериями WestHaven, представленными в таблице 10 (степень нарушения сознания дополнительно оценивается по шкале Glasgow согласно таблице 32 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу);

Таблица 10

Степень	Описание	Предлагаемые оперативные критерии
1	2	3
Без нарушений	Отсутствует ПЭ, отсутствует анамнез ПЭ.	Результаты тестов нормальные

Минимальная (далее –МПЭ):	Отклонение результатов тестирования или нейрофизиологические изменения без клинических проявлений	Отклонения результатов тестирования
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 клиническом осмотре или со слов родственников либо медицинского персонала
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
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
IV	Кома	Нет ответа даже на болевые стимулы

по выраженности клинических проявлений:
скрытая – минимальная, степень I;
явная – степени II, III, IV;
по времени возникновения:
эпизодическая ПЭ;
рецидивирующая ПЭ – эпизоды ПЭ происходят с временным интервалом 6 месяцев или меньше;
персистирующая ПЭ – поведенческие изменения присутствуют постоянно, периодически проявления ПЭ усугубляются;
по наличию провоцирующих факторов:
спонтанная – без провоцирующих факторов;
с наличием провоцирующих факторов;
3.6.7.3. критерии ПЭ:
расстройства психики (сознания, интеллекта, личности);
нервно-мышечные симптомы (в том числе, астериксис);
отклонения психометрических тестов;
изменения ЭЭГ;
повышенный уровень аммиака в крови;
3.7. оценка тяжести цирроза печени проводится согласно шкале тяжести цирроза печени по Чайлд-Пью, представленной в таблице 11;

Таблица 11

Признаки	1 балл	2 балла	3 балла
Асцит:	нет	умеренный, поддающийся терапии	выраженный, труднообилизующийся
Энцефалопатия:	нет	I и II степени	III и IV степени
Сывороточный альбумин (г/л):	более 35	28–35	менее 28
Сывороточный билирубин (мкмоль/л): при ПБЦ (мкмоль/л):	менее 34; 17–67	34–51; 68–169	более 51; более 170
ПТИ или МНО:	более 70 менее 1,7	40–70 1,7–2,2	менее 40 более 2,2
Оценка:	класс А класс В класс С	5–6 баллов 7–9 баллов 10–15 баллов	

3.8. цирроз печени классифицируется:
3.8.1. по морфологическим признакам:

микронодулярный;
макронодулярный;
смешанный микронодулярный (макронодулярный);
постнекротический после подострых массивных некрозов;

3.8.2. по компенсации:

компенсированный;

декомпенсированный (класс В или С по Чайлд-Пью либо наличие одного или более осложнений: асцит, кровотечение из ВРВП, ПЭ, гепаторенальный синдром(далее – ГРС), печеночный гидроторакс, СПБ);

3.8.3. по активности:

активный (имеются биохимические (АсАТ, АлАТ) или гистологические признаки активности));

неактивный;

3.9. При постановке диагноза цирроза печени учитывают*:

этиологию заболевания;

класс тяжести заболевания по Чайлд-Пью;

активность (по данным морфологического исследования и (или) активности трансаминаз);

проявления портальной гипертензии;

проявления декомпенсации (осложнения);

статус питания;

* Примеры:

1. Цирроз печени, алкогольной этиологии, класс С, неактивный (по лабораторным данным). Портальная гипертензия (ВРВП 3 ст., спленоренальные анастомозы, спленомегалия). Декомпенсация: асцит III ст, ПЭ 2 ст., ППГ тяжелая, кровотечение из ВРВП в анамнезе (22.02.2013). Недостаточность питания тяжелой степ.

2. Цирроз печени, вирусной С этиологии (anti-HCV+), класс А, активный (по лабораторным данным). Портальная гипертензия (дилатация воротной и селезеночной вен, спленомегалия). Избыточная масса тела (ИМТ 28 кг/м²).

3.10. целью лечения цирроза печени является:

сохранение функциональной ткани печени (уменьшение активности процесса, торможение прогрессирования фиброза);

сохранение компенсации и предупреждение осложнений;

купирование декомпенсации;

3.11. показаниями для госпитализации пациента с циррозом печени являются:

впервые установленный диагноз цирроза печени с классом тяжести А (кроме очевидной алкогольной этиологии), В или С – уточнение диагноза и лечение (госпитализация пациента в терапевтическое, гастроэнтерологическое отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

развитие декомпенсации (осложнений) при ранее установленном диагнозе – уточнение диагноза и лечение (госпитализация пациентов в терапевтические, гастроэнтерологические отделения, отделения интенсивной терапии и реанимации РОЗ, ГОЗ, соответствующие отделения ООЗ (кроме алкогольной этиологии);

кровотечение из ВРВП – уточнение диагноза и лечение (экстренная госпитализация пациента в хирургические отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ или в специализированные отделения при их наличии);

3.12. основанием для направления пациента на консультацию в республиканский научно-практический центр (далее – РНПЦ) трансплантации органов и тканей являются показания, указанные в таблице 30 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу;

3.13. лечение при циррозе печени включает:

3.13.1. общие мероприятия: отказ от алкоголя, курения; минимизация использования ЛС, имеющих в качестве побочных эффектов токсическое воздействие на печень; ограничение физической активности – при декомпенсации, отрицательной динамике лабораторных показателей, ухудшении общего состояния;

3.13.2. нутритивную поддержку:

полноценное питание с суточным калоражем 35–40 ккал/кг/сут, потреблением белка 1,2–1,5 г/кг/сут, дополнительно:

при асците – ограничение натрия до 2 г/сут (соли до 5 г/сут);

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/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, проводят 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 – еда 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 – еда на ночь;

при гипонатриемии (менее 125 ммоль/л) – ограничение жидкости;

при операциях, инфекционных осложнениях, кровотечениях, мальнутриции – повышение энергетической ценности рациона до 45 ккал/кг/сут и содержания белка – до 1,8 г/кг/сут, 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;

3.13.3. лекарственные средства на основе разветвленных аминокислот до 0,25 г/кг/сут внутрь;

3.13.4. при наличии признаков активности: силимарин 210–420 мг/сут;

3.13.5. При холестазе – урсodeоксихолевая кислота 10–12 мг/кг внутрь, адеметионин 800–1600 мг в сут внутрь или в/в;

3.13.6. лечение осложнений:

3.13.6.1. асцит:

первый эпизод умеренного асцита: недиуретическая терапия (режим ограничения натрия), при неэффективности – спиронолактон 100 мг/сут утром во время еды, при отсутствии эффекта (потеря массы менее 2 кг/нед) – увеличение дозы (максимальная доза 400 мг в сут); при неэффективности спиронолактона или развитии гиперкалиемии – дополнительно фуросемид с постепенным увеличением дозы с 40 до 160 мг; по мере уменьшения асцита дозы диуретиков снижают до минимально возможных, обеспечивающих отсутствие асцита;

рецидивирующий асцит: однократно утром внутрь спиронолактон 100 мг во время еды в комбинации с фуросемидом 40 мг до еды, при недостаточном эффекте через 3–5 дней дозы удваиваются (спиронолактон 200 мг/сут и фуросемид 80 мг) и далее каждые 3–5 дней увеличиваются в той же пропорции до максимальных доз спиронолактона 400 мг, фуросемида 160 мг; по мере уменьшения асцита дозы диуретиков снижают до минимально возможных, обеспечивающих отсутствие асцита;

выраженный асцит (асцит 3 степени, напряженный асцит): однократный парацентез с эвакуацией большого объема жидкости (5–10 л) в сочетании с инфузионной терапией в конце парацентеза (альбумин 8–10 г на каждый литр эвакуированной жидкости, плазмозаменители, кристаллоиды) с последующим назначением диуретиков;

рефрактерный асцит: серийные парацентезы большого объема 1 раз в 2–3 недели в сочетании с инфузионной терапией в конце парацентеза;

3.13.6.2. спонтанный бактериальный перитонит:

антибактериальная терапия:

цефотаксим 2 г в/в каждые 8 часов, 5–10 дней или

амоксциллин/клавулановая кислота 1 г/200 мг в/в 3 раза/сут 5 дней, далее 500 мг/125 мг 3 раза/сут внутрь 3 дня, или

ципрофлоксацин 200 мг в/в каждые 12 ч 7 дней либо ципрофлоксацин 200 мг в/в каждые 12 ч – 2 дня, затем 500 мг внутрь 2 раза/сут – 5 дней, или

офлоксацин 400 мг 2 раза/сут – 5 дней, или

левофлоксацин 500 мг 2 раза/сут – 5 дней;

смена антибактериального лекарственного средства при отсутствии эффекта по данным клинической картины и (или) контрольного исследования асцитической жидкости;

3.13.6.3. гепаторенальный синдром:

отмена диуретиков (спиронолактон противопоказан), НПВС, других ЛС, имеющих в качестве побочных эффектов токсическое воздействие на почки;

коррекция гиповолемии при наличии ее признаков (инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов);

вазоактивные лекарственные средства: допамин в/в 2–4 мкг/кг/мин, или мидодрин внутрь 7,5–12,5 мг три раза в сутки и октреотид подкожно 100–200 мкг три раза в сутки, или терлипрессин в/в 1–3 мг каждые 6 часов в сочетании с альбумином 1 г/кг в/в в 1-й день, затем 20–40 г/сут;

3.13.6.4. печеночная энцефалопатия:

активный поиск и устранение провоцирующих факторов (ЖКТ-кровотечение, диуретики, транквилизаторы, инфекции, гепатотоксичные средства);

назогастральный зонд при тяжелой энцефалопатии;

очистительная клизма (у пациентов с тяжелыми нарушениями сознания или при кровотечении);

разветвленные аминокислоты: при острой (тяжелой) ПЭ в/в инфузионные растворы с богатым содержанием разветвленных аминокислот, при легкой ПЭ инфузионные растворы в/в или пероральные препараты разветвленных аминокислот внутрь до 0,25 г/кг/сут; при минимальной ПЭ – пероральные препараты разветвленных аминокислот внутрь до 0,25 г/кг/сут;

лактоулоза: 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/сут (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 – внутрь в индивидуально подобранной дозе, обеспечивающей мягкий стул 2–3 раза/сут (обычно 15–45 мл каждые 8–12 часов);

орнитин (орнитина аспартат): при острой (тяжелой) ПЭ 20–40 г/сут в/в, в других случаях – 9 г/сут внутрь;

метронидазол 800–1000 мг/сут внутрь или рифаксимин 1200 мг внутрь при острой (тяжелой) ПЭ – 7 дней;

3.13.6.5. кровотечение из ВРВП:

вазоактивные лекарственные средства (введение начинают уже при подозрении на кровотечение, до проведения эндоскопии): октреотид 50 мкг в/в болюсно, затем непрерывно капельно 25–50 мкг/ч) или терлипрессин 2 мг в/в болюсно, затем по 1 мг каждые 6 ч – 2–5 дней;

возмещение ОЦК (плазмозаменители, эритроцитарная масса, цель – поддержание гемоглобина на уровне ~ 80 г/л, гематокрита – 24 %);

антибиотики: норфлоксацин 400 мг 2 раза/сут внутрь 7 дней или цефтриаксон 2–4 г/сут в/в;

лактоулоза, очистительная клизма (при наличии признаков ПЭ) (проводятся согласно пункту 3.13.6.4 приложения 4 к настоящему клиническому протоколу);

баллонная тампонада (зонд Блэкмора) ВРВП;

перевод в хирургическое отделение государственной организации здравоохранения;

3.13.6.6. портальная гипертензивная гастропатия:

бета-блокаторы (назначаются согласно пункту 3.13.7.4 приложения 4 к настоящему клиническому протоколу);

при эрозивно-язвенных изменениях – ИПП внутрь в стандартных дозах (назначаются согласно таблице 11 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу);

в тяжелых случаях (при кровотечении) октреотид 50 мкг в/в болюсно, затем непрерывно капельно 25–50 мкг/ч), 2–5 дней, ИПП в/в;

3.13.7. профилактика осложнений:

3.13.7.1. профилактика осложнений диуретической терапии:

показания к уменьшению доз или прекращению диуретической терапии:

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 (энцефалопатия, почечная дисфункция, судороги) – отмена диуретиков;

3.13.7.2. профилактика спонтанного бактериального перитонита:

показания к профилактике: наличие гастроинтестинального кровотечения у пациента с циррозом печени;

медикаментозная профилактика: норфлоксацин 400 мг 2 раза/сут внутрь 7 дней или ципрофлоксацин 200 мг в/в каждые 12 часов 7 дней;

3.13.7.3. профилактика гепаторенального синдрома:

предотвращение снижения объема плазмы:

контроль потери жидкости при лечении диуретиками и лактулозой;

при СБП – использование альбумина и антибиотиков;

3.13.7.4. профилактика кровотечения из ВРВП:

профилактика первого эпизода пищевого или желудочного варикозного кровотечения (показания: ВРВП > 5 мм или ВРВП < 5 мм у пациентов с циррозом печени классов В или С либо при наличии «красных знаков») – неселективные бета-блокаторы (цель: снижение ЧСС на 25 % или до 55 уд/мин): пропранолол: начальная доза 20 мг 2 раза/сут внутрь, повышение до максимально переносимой (максимальная доза 160 мг/сут, обычно по 20–40 мг 4 раза в сутки) или карведилол: начальная доза 6,25 мг 2 раза/сут внутрь, повышение до максимально переносимой (максимальная доза 50 мг/сут); эндоскопическое лигирование (склерозирование) при непереносимости бета-блокаторов и ВРВП 2–3 степени;

профилактика рецидива пищевого варикозного кровотечения (начинается через 5 дней после состоявшегося кровотечения) – неселективные бета-блокаторы (цель: снижение ЧСС на 25 % или до 55 уд/мин): пропранолол: начальная доза 20 мг 2 раза/сут внутрь, повышение до максимально переносимой (максимальная доза 160 мг/сут при назначении по 20–40 мг 4 раза в день) или карведилол: начальная доза 6,25 мг 2 раза/сут внутрь, повышение до максимально переносимой (максимальная доза 50 мг/сут); комбинация неселективных бета-блокаторов с изосорбида мононитратом 10–20 мг 2 раза/сут внутрь; эндоскопическое лигирование (склерозирование) при неэффективности бета-блокаторов (кровотечение развилось на фоне их профилактического приема), непереносимости бета-блокаторов либо как альтернатива бета-блокаторам;

3.14. пациенты с циррозом печени (кроме первичного билиарного цирроза, цирроза в исходе аутоиммунного гепатита) относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат пожизненному наблюдению врачом-терапевтом участковым (врачом общей практики);

3.15. объем и сроки обследования при диспансерном наблюдении составляют:

1 раз в год: медицинский осмотр, контроль статуса питания и нервно-психического статуса, ОАК с тромбоцитами, биохимическое исследование крови (билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, альбумин, мочевины, креатинин, глюкоза), ПТИ или МНО, УЗИ ОБП, врачебная консультация врача-гастроэнтеролога;

ЭГДС проводится в зависимости от наличия варикозного расширения вен пищевода (далее – ВРВП): каждые 2–3 года – при компенсированном циррозе печени и отсутствии ВРВП; каждые 1–2 года – при компенсированном циррозе печени с ВРВП 1 ст.; последующие скрининговые ЭГДС не проводятся при компенсированном циррозе печени с ВРВП 2–3 ст.; 1 раз в год – при декомпенсированном циррозе печени вне зависимости от размера ВРВП;

3.16. пациенты с циррозом печени в исходе аутоиммунного гепатита относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат пожизненному наблюдению врачом-гастроэнтерологом, врачом-терапевтом участковым (врачом общей практики). Объем и

сроки обследования при диспансерном наблюдении соответствуют пункту 3.15 приложения 4 к настоящему клиническому протоколу; дополнительно проводится определение минеральной плотности кости (остеоденситометрия) – 1 раз в год;

3.17. пациенты с циррозом печени относятся к группе риска по гепатоцеллюлярному раку;

3.18. критерием эффективности лечения и диспансерного наблюдения пациента с циррозом печени являются предупреждение и контроль осложнений, увеличение выживаемости.

4. Первичный билиарный цирроз.

4.1. Согласно МКБ-10 первичный билиарный цирроз классифицируется как:

K74.3 первичный билиарный цирроз;

4.2. используется следующее определение первичного билиарного цирроза печени: первичный билиарный цирроз печени – хроническое холестатическое гранулематозное деструктивное воспалительное заболевание междольковых и септальных желчных протоков, предположительно обусловленное аутоиммунными реакциями и способное прогрессировать до цирроза или быть ассоциированным с циррозом;

4.3. клиническими критериями первичного билиарного цирроза 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;

портальная гипертензия на поздней стадии;

4.4. диагностика при первичном билиарном циррозе проводится согласно таблице 12;

Таблица 12

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания (согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу 6 к настоящему клиническому протоколу). Оценка нервно-психического статуса, при отсутствии нарушений – психометрическое тестирование (тест связывания чисел проверяется согласно таблице 23 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу). ОАК, включая тромбоциты и ретикулоциты. БИК (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, альбумин, глюкоза, ХС). ОАМ. Аутоантитела: АМА (или АМА-2М). Иммунограмма (IgM). ПТИ или МНО. Маркеры ВГ (HBsAg, anti-HCV). ЭКГ. УЗИ ОБП. ЭГДС	Аутоантитела: ANA, SMA, anti-LKM (при высоком уровне АсАТ, АлАТ). КТ ОБП (при подозрении на очаговое образование печени или подпеченочный холестаз). Биопсия печени (при решении экспертных вопросов, сомнениях в диагнозе). Иммунограмма (IgG). Остеоденситометрия (скрининг остеопороза или подозрение на остеопороз)

4.5. диагностическими критериями первичного билиарного цирроза являются:

ЩФ более 2 норм или ГГТП более 5 норм;

АМА > 1 : 40;

биопсия печени: цветущее повреждение желчных протоков (биопсия не обязательна при наличии первых двух критериев, но позволяет оценить активность и стадию заболевания; необходима для диагноза в отсутствие специфических аутоантител);

4.6. при отсутствии цирроза печени степень тяжести оценивается по выраженности клинических проявлений (согласно таблице 5 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу), а также по гистологической стадии;

4.7. гистологическая стадия определяется в соответствии с представленным ниже описанием и критериями в таблице 13 настоящего приложения:

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;

Таблица 13

Стадия	Лимфоцитарный холангит	Цветущее повреждение протоков	Дуктопения
I	2-4+	Часто	0
II	2-4+	Часто	1+
III	2-4+	Часто	1-3+
IV	0-2+	Редко	3-4+

4.8. при наличии цирроза печени оценка степени тяжести производится в соответствии с принципами, указанными в пунктах 3.6–3.7 или настоящего приложения к настоящему клиническому протоколу;

4.9. для классификации первичного билиарного цирроза используют клиническую классификацию стадий первичного билиарного цирроза (далее – ПБЦ):

1 стадия – доклиническая: нормальные лабораторные показатели, но АМА определяются в диагностическом титре;

2 стадия – бессимптомная: изменены только лабораторные показатели;

3 стадия – симптоматическая: имеются клинические проявления и определяются измененные лабораторные показатели;

4 стадия – терминальная: прогрессирующая печеночная недостаточность, портальная гипертензия и другие осложнения цирроза печени;

4.10. формулировка диагноза первичного билиарного цирроза включает*:

нозологию;

клиническую стадию;

гистологическую стадию (если проводилось гистологическое исследование);

характеристики цирроза печени согласно пункту 3.9 настоящего приложения ;

* Примеры:

1. Первичный билиарный цирроз печени, симптоматическая стадия, ст. II.

2. Первичный билиарный цирроз, терминальная стадия, цирроз класс В, активный. Портальная гипертензия (ВРВП 2 ст. , спленомегалия, дилатация селезеночной и воротной вен). Декомпенсация (асцит 2 ст. , ПСЭ 2 ст.).

4.11. целью лечения первичного билиарного цирроза является:

торможение прогрессирования процесса в печени;

сохранение компенсации и предупреждение осложнений;

купирование декомпенсации;

4.12. показанием для госпитализации пациента с первичным билиарным циррозом является:

впервые установленный диагноз – уточнение диагноза и лечение (госпитализация пациентов в гастроэнтерологические отделения ГОЗ, ООЗ);

необходимость выполнения биопсии печени (госпитализация пациентов в хирургические отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

при развитии цирроза печени – показания для госпитализации устанавливаются согласно пункту 3.11 настоящего приложения;

4.13. основанием для направления пациента на консультацию в РНПЦ трансплантации органов и тканей являются показания, указанные в таблице 30 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу;

4.14. лечение первичного билиарного цирроза включает:

4.14.1. общие мероприятия: ограничение физической активности при отрицательной динамике лабораторных показателей с наличием субъективной симптоматики, декомпенсации цирроза печени;

4.14.2. нутритивную поддержку: обычное питание с контролем потребления натрия и белка; потребность в энергии 35–40 ккал/кг/сут, в белке – 1–1,5 г/кг/сут;

4.14.3. урсодеоксихолевая кислота 13–15 мг/кг/сут в 2 приема длительно;

4.14.4. симптоматическая терапия:

при кожном зуде: рифампицин 150 мг/сут с повышением дозы до 600 мг/сут под контролем лабораторных печеночных тестов; при неэффективности – сертралин до 100 мг/сут;

при остеопорозе: препараты кальция (1000–1500 мг/сут) и витамина D (400–800 ЕД/сут); при значениях Т-критерия $< -2,5$ или после патологического перелома в анамнезе – бисфосфонаты в средних терапевтических дозах (например, алендроновая кислота 10 мг/сут или 70 мг/нед, ибандроновая кислота 150 мг 1 раз в месяц);

при стеаторее: ретинол 33000 МЕ 1 раз в 10 дней внутрь; менадион 10 мг в неделю в/м; токоферол 200 мг/сут внутрь;

при сухом синдроме: использование искусственной слезы и искусственной слюны; при рефрактерности к использованию искусственной слезы и искусственной слюны – пилокарпин 1 % – по 1–2 капли 2–4 раза/сут закапывать в конъюнктивальный мешок; при сухости влагалища – увлажнители влагалища;

4.15. при контроле эффективности лечения как критерия хорошего биохимического ответа после 1 года лечения рассматривают:

«Парижские критерии»: билирубин < 17 мкмоль/л, ЩФ < 3 норм, АсАТ < 2 норм;

«Барселонские критерии»: снижение ЩФ на 40 % или ее нормализация;

4.16. пациенты с первичным билиарным циррозом относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат диспансерному наблюдению у врача-гастроэнтеролога, врача-терапевта участкового (врача общей практики) постоянно;

4.17. объем и сроки обследования при диспансерном наблюдении составляют:

1 раз в год: медицинский осмотр, контроль статуса питания и нервно-психического статуса, ОАК с тромбоцитами, биохимическое исследование крови (билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, альбумин, мочевины, креатинин, глюкоза), ПТИ или МНО, УЗИ ОБП, определение минеральной плотности кости (остеоденситометрия);

ЭГДС проводится в зависимости от наличия варикозного расширения вен пищевода (далее – ВРВП): каждые 2–3 года – при компенсированном циррозе печени и отсутствии ВРВП; каждые 1–2 года – при компенсированном циррозе печени с ВРВП 1 ст.; последующие скрининговые ЭГДС не проводятся при компенсированном циррозе печени с ВРВП 2–3 ст.; 1 раз в год – при декомпенсированном циррозе печени вне зависимости от размера ВРВП;

4.18. пациенты с первичным билиарным циррозом относятся к группе риска по гепатоцеллюлярному раку;

4.19. критерием эффективности лечения и диспансерного наблюдения пациента с первичным билиарным циррозом является предупреждение и контроль осложнений, отдаление сроков трансплантации печени, увеличение выживаемости.

5. Болезнь Вильсона-Коновалова:

5.1. согласно МКБ-10 болезнь Вильсона-Коновалова классифицируется как:

E83.0 Нарушения обмена меди

Болезнь Вильсона;

5.2. используется определение болезни Вильсона-Коновалова: болезнь Вильсона-Коновалова (OMIM 277900, аутомно-рецессивное наследование) – хроническое заболевание печени, обусловленное нарушением метаболизма меди, способное прогрессировать до фульминантной печеночной недостаточности, хронического гепатита или цирроза печени;

5.3. клиническими критериями болезни Вильсона-Коновалова являются:

возраст манифестации 5–45 лет;

печень: повышение активности трансаминаз, гепатомегалия, изолированная спленомегалия, стеатоз, острый гепатит, хронический гепатит, цирроз печени, острая печеночная недостаточность;

нервная система: тремор, непроизвольные 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, нарушение 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;

5.4. к группе пациентов, подлежащих скринингу относятся:

лица с заболеваниями печени неуточненной этиологии в возрасте 3–45 лет;

наличие клинических признаков аутоиммунного гепатита при неэффективности стандартной терапии кортикостероидами;

острая печеночная недостаточность, сопровождающаяся гемолитической анемией;

сibsы (родные братья и сестры) пациентов с установленным диагнозом болезни Вильсона-Коновалова;

5.5. диагностика при болезни Вильсона-Коновалова проводится согласно таблице 14;

Таблица 14

Обязательная	Дополнительная ¹
ОАК. БИК (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП глюкоза, ХС). ОАМ. Церулоплазмин сыворотки крови. Офтальмологическое исследование при помощи щелевой лампы. Суточная экскреция меди с мочой. ЭКГ. УЗИ органов брюшной полости. ЭГДС	Определение меди в сыворотке крови. Генотипирование: определение мутаций гена АТР7В (при снижении церулоплазмينا, наличии колец Кайзера-Флейшера, повышении уровня меди в сыворотке крови или суточной моче, sibсам (родным братьям и сестрам) пациентов с болезнью Вильсона-Коновалова. Врачебная консультация врача-невролога (при неврологической симптоматике). КТ или МРТ головного мозга (при неврологической симптоматике). При наличии признаков цирроза печени – диагностика проводится согласно пункту 3.4 настоящего приложения

5.6. диагностическими критериями болезни Вильсона-Коновалова являются:

5.6.1. положительные результаты биохимических тестов обмена меди:

снижение церулоплазмينا;

свободная медь сыворотки крови >1,6 мкмоль/л;

суточная экскреция меди с мочой >100 мкг/сут;

5.6.2. выявление генотипов H1069Q/H1069Q или H1069Q/X.

Отсутствие указанных мутаций не исключает заболевание. Основным методом диагностики болезни Вильсона-Коновалова являются биохимические исследования обмена меди при наличии характерных отклонений биохимических тестов обмена меди проведение молекулярно-генетического исследования не является обязательным);

5.6.3. может быть использована балльная система диагностики согласно таблице 29 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу;

5.7. для оценки степени тяжести болезни Вильсона-Коновалова используются следующие критерии:

при наличии гепатита или цирроза печени – оценка степени активности и тяжести согласно пунктам 2.6, 3.6, 3.7 настоящего приложения;

при острой печеночной недостаточности – оценка по прогностическому индексу болезни Вильсона-Коновалова, проявляющейся острой печеночной недостаточностью согласно таблице 24 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу;

5.8. формулировка диагноза Болезнь Вильсона-Коновалова включает*:

нозологию;

генотип;

форму поражения печени;

поражение других органов;

* Пример:

Болезнь Вильсона-Коновалова, генотип H1069Q/H1069Q, цирроз печени, класс А (уточняются другие характеристики цирроза), поражение нервной системы (формулируется согласно заключению врача-невролога).

5.9. целью лечения пациента с болезнью Вильсона-Коновалова является:

начальная фаза терапии: достижение отрицательного баланса меди;

поддерживающая фаза: поддержание достигнутого баланса меди;

коррекция осложнений;

5.10. показаниями для госпитализации пациента с болезнью Вильсона-Коновалова являются:

необходимость выполнения биопсии печени (госпитализация пациента в гастроэнтерологическое или хирургическое отделения ГОЗ, ООЗ);

при наличии цирроза печени госпитализация пациента проводится в соответствии с пунктом 3.11 настоящего приложения;

5.11. основанием для направления пациента на консультацию в республиканский научно-практический центр (далее – РНПЦ) трансплантации органов и тканей являются показания, указанные в таблице 30 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу;

5.12. лечение пациента с болезнью Вильсона-Коновалова включает следующие компоненты:

5.12.1. диету 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 препаратах для энтерального питания не выше 1,5 мг/сутки, в питьевой воде – не более 0,1% в 90 % измерений;

5.12.2. начальная терапия:

пеницилламин 250–500 мг/сут, увеличивая дозу на 250 мг каждые 4–7 дней до максимальной 1000–1500 мг/сут (за 1 час до еды или спустя 2 часа после еды, в 2–4 приема), для профилактики дефицита пиридоксина одновременно – пиридоксина гидрохлорид 50 мг в неделю внутримышечно или 25 мг/сут внутрь; при непереносимости пеницилламина – цинка сульфат 124 мг (45 мг элементарного цинка) 3 раза/сут;

5.12.3. поддерживающая терапия:

пеницилламин 750–1000 мг/сут, для профилактики дефицита пиридоксина одновременно – пиридоксина гидрохлорид 50 мг в неделю внутримышечно или 25 мг/сут внутрь; при непереносимости пеницилламина – цинка сульфат 124 мг (45 мг элементарного цинка) 3 раза/сут;

5.12.4. при острой печеночной недостаточности – оценка необходимости трансплантации печени (прогностический индекс > 11), до трансплантации – экстракорпоральные методы (например, MARS-ультрафильтрация);

5.12.5. при наличии цирроза печени – дополнительно лечение в соответствии с пунктом 3.13 настоящего приложения;

5.12.6. симптоматическая коррекция неврологических проявлений под контролем врача-специалиста;

5.12.7. психофармакологическая коррекция под контролем врача-специалиста при наличии психических проявлений;

5.12.8. при дисфагии: без аспирации – жидкая, полужидкая пища; с аспирацией – гастростомия, энтеральное питание;

5.13. контроль эффективности лечения осуществляется по клиническим данным (уменьшение клинических проявлений), а также по лабораторным показателям: в начале терапии экскреция суточной меди с мочой достигает 1000 мкг, через 6 месяцев лечения и более составляет 200–500 мкг на фоне терапии пеницилламином и не более 75 мкг – сульфатом цинка, концентрация свободной (не связанной с церулоплазмином) меди в сыворотке крови при любых видах лечения не выше 250 мкг/л;

5.14. оценка эффективности лечения проводится по следующим критериям:

эффект полный: в процессе лечения достигнуты целевые уровни суточной экскреции меди с мочой и концентрации свободной (несвязанной с церулоплазмином) меди в сыворотке крови;

эффект неполный: снижение только суточной экскреции меди с мочой или только концентрации свободной (несвязанной с церулоплазмином) меди в сыворотке крови;

отсутствие эффекта: на фоне терапии пеницилламином суточная экскреция меди с мочой более 500 мкг, а концентрация свободной (не связанной с церулоплазмином) меди в сыворотке крови выше 250 мкг/л;

негативный эффект: уровень суточной экскреции меди с мочой и (или) концентрация свободной (несвязанной с церулоплазмином) меди в сыворотке крови выше по сравнению с исходными показателями (до начала лечения);

5.15. пациенты с болезнью Вильсона-Коновалова относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат диспансерному наблюдению у врача-гастроэнтеролога, врача-терапевта участкового (врача общей практики) постоянно;

5.16. объем и кратность диагностики при диспансерном наблюдении составляют:

1 раз в 6 месяцев: медицинский осмотр с оценкой статуса питания, ОАК, биохимическое исследование крови (глюкоза, билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП), суточная экскреция меди с мочой;

1 раз в год: УЗИ ОБП;

по показаниям: ЭГДС, осмотр врача-офтальмолога, врача-невролога;

при наличии цирроза печени диспансерное наблюдение осуществляется согласно пункту 3.15. настоящего приложения;

5.17. критериями эффективности лечения и диспансерного наблюдения пациента с болезнью Вильсона-Коновалова являются предупреждение и контроль осложнений, отдаление сроков трансплантации печени, увеличение выживаемости.

6. Гемохроматоз:

6.1. согласно МКБ-10 гемохроматоз классифицируется как:

E83.1 нарушения обмена железа;

Гемохроматоз;

6.2. используется следующее определение гемохроматоза: гемохроматоз (OMIM 235200) – HLA-ассоциированное врожденное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, связанное с высоким всасыванием железа гастроинтестинальной слизистой оболочкой, ведущим к патологической депозиции избытка железа в печени и других органах;

6.3. клиническими критериями гемохроматоза являются:

типичный возраст начала: мужчины 40–60 лет, женщины – в постменопаузальный период;

органы пищеварения: упорные боли в животе, гепатомегалия, отклонения биохимических тестов;

органы кровообращения: кардиомиопатия, нарушения ритма и проводимости, артериальная гипертензия, прогрессирующая недостаточность кровообращения, резистентная к терапии;

эндокринная система: сахарный диабет, инсулинорезистентность, гипопитарный 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);

6.3.1. классическая симптоматика – гепатомегалия, сахарный диабет, гиперпигментация кожи – свидетельствует о поздней стадии заболевания;

6.4. к группе пациентов, подлежащих скринингу относятся:
лица с заболеваниями печени неуточненной этиологии;
пациенты с изменениями сывороточных маркеров обмена железа;
сахарный диабет 1 типа, особенно в сочетании с патологией печени, патологией сердца или преждевременной сексуальной дисфункцией;
артропатия, кардиомиопатия, сексуальная дисфункция у мужчин;
сibsы (родные братья и сестры) пациентов с установленным гемохроматозом;
6.5. диагностика при гемохроматозе проводится согласно таблице 15;

Таблица 15

Обязательная	Дополнительная ¹
ОАК с определением гематокрита. БИК (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, глюкоза, амилаза, ХС, железо). Маркеры перегрузки железом: сывороточный ферритин, коэффициент насыщения трансферрина железом; при повышенных показателях (НТЖ более 45 % при СФ более 250 мкг/л у мужчин или СФ более 200 мкг/л у женщин) – повторное определение. ЭКГ. УЗИ органов брюшной полости. ЭГДС	Генотипирование на носительство мутаций HFE гена (при повторном НТЖ более 45 % или СФ более 200, а также сibsам (родным братьям и сестрам) пациентов с гемохроматозом). Биопсия печени с окраской по методу Перлса для выявления гемосидерина печени (при необходимости уточнения степени перегрузки железом и степени фиброза, при решении экспертных вопросов, при дифференциальной диагностике с вторичной перегрузкой железом). МРТ (для уточнения распределения железа в печени, дифференциации паренхиматозного и мезенхимального распределения железа, выявления мелких неопластических процессов в печени). Консультация врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача ревматолога и других врачей-специалистов при наличии признаков поражения соответствующих органов. При наличии признаков цирроза печени – диагностика согласно пункту 3.4 настоящего приложения

6.6. диагностическими критериями гемохроматоза являются:
генотип C282Y/C282Y в сочетании с проявлениями перегрузки железом;
при выявлении генотипов H63D/H63D и C282Y/H63D требуется дополнительная диагностика для уточнения вторичной перегрузки железом;

6.7. для оценки степени тяжести гемохроматоза используются следующие критерии:

6.7.1. при наличии гепатита или цирроза печени оценка степени активности и тяжести выполняется согласно пунктам 2.6, 3.6, 3.7 приложения 4 настоящего клинического протокола;

6.7.2. гистологическая оценка интенсивности окраски депозитов железа (требуются препараты, окрашенные по Перлсу):

0 – гранулы железа или отсутствуют, или едва различимы на увеличении x400;
1 + – гранулы железа плохо различимы на увеличении x250, но легко идентифицируются на увеличении x400;
2 + – отдельные гранулы железа видны на увеличении x100;
3 + – отдельные гранулы железа видны на увеличении x25;
4 + – массы железа видны на увеличении x10 или невооруженным глазом;
2 + – 4+ соответствует значительному повышению содержания железа в печени;

6.8. при формулировке диагноза гемохроматоза указывают*:

нозологию;
генотип;
степень гиперсидероза печени;
форму поражения печени;
поражение других органов;

* Пример:

Гемохроматоз, генотип C282Y/C282Y, гемосидероз печени 2 ст. , цирроз печени, класс В (указываются остальные характеристики цирроза), артропатия.

6.9. целью лечения гемохроматоза является:

удаление избытка железа;

коррекция осложнений;

6.10. показаниями для госпитализации пациента с гемохроматозом являются:

необходимость выполнения биопсии печени (госпитализация пациента в гастроэнтерологическое или хирургическое отделения ГОЗ, ООЗ) при наличии цирроза печени – показания соответствуют пункту 3.11 приложения 4 настоящего клинического протокола;

6.11. основанием для направления пациента на консультацию в РНПЦ трансплантации органов и тканей являются показания, указанные в таблице 30 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу;

6.12. лечение гемохроматоза включает:

6.12.1. общие мероприятия: ограничение потребления алкоголя, избыточного введения витамина С, продуктов питания, богатых железом; употребление продуктов, снижающих абсорбцию железа (чай);

6.12.2. флеботомии (у лиц, гомозиготных по C282Y с признаками перегрузки железом), в том числе у пациентов с циррозом печени:

объем удаляемой крови во время флеботомии – 400–500 мл;

частота флеботомий 1 раз в 1–2 недели;

не допускать снижения гематокрита более 20 % от предшествующего значения;

ограничение физических нагрузок в течение 24 часов после флеботомии;

6.12.3. при наличии цирроза печени – ведение пациента согласно пункту 3.13 приложения 4 настоящего клинического протокола;

6.12.4. при поражении других органов (сахарный диабет, артропатия, гипогонадизм, поздняя кожная порфирия) – симптоматическое лечение под контролем соответствующих врачей-специалистов;

6.12.5. проводится профилактика дополнительного повреждения печени пациента: иммунизация против гепатитов А и В;

6.13. эффективность лечения контролируется следующим образом:

контроль значений СФ осуществляется через каждые 10–12 флеботомий. Избыток железа считается мобилизованным, когда значение СФ опускается ниже 50 нг/мл; в таких случаях частоту флеботомий уменьшают, измерения СФ учащают. При значениях СФ ниже 25 нг/мл проведение флеботомий необходимо временно прекратить и затем проводить поддерживающие флеботомии с интервалом, позволяющем сохранять значение СФ между 25–50 нг/мл;

6.14. пациенты с гемохроматозом относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат диспансерному наблюдению у врача-гастроэнтеролога, врача-терапевта участкового (врача общей практики) постоянно;

6.15. объем и кратность диагностических мероприятий при диспансерном наблюдении составляют:

1 раз в год: медицинский осмотр с оценкой статуса питания, ОАК (с гематокритом), биохимическое исследование крови (сывороточное железо, трансферрин, насыщение трансферрина железом, ферритин, глюкоза крови, билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП), УЗИ ОБП;

при наличии цирроза печени диспансерное наблюдение осуществляется согласно пункту 2.15 приложения 4 к настоящему клиническому протоколу, определение альфа-фетопротеина проводится 1 раз в год;

6.16. пациент с гемохроматозом относится к группе риска по гепатоцеллюлярной карциноме;

6.17. критериями эффективности лечения и диспансерного наблюдения пациента с гемохроматозом являются: стабилизация или снижение активности процесса в печени, устранение признаков перегрузки железом.

7. Синдром Жильбера:

7.1. согласно МКБ-10 Синдром Жильбера классифицируется как:

E80.4 Синдром Жильбера;

7.2. используется следующее определение синдрома Жильбера: синдром Жильбера – наследственное заболевание, обусловленное снижением активности (дефицитом) уридиндифосфатглюкурозилтрансферазы;

7.3. клиническими критериями синдрома Жильбера являются: желтушное окрашивание склер, слизистых оболочек и (или) кожных покровов;

7.4. диагностика при синдроме Жильбера проводится согласно таблице 16;

Таблица 16

Обязательная	Дополнительная ¹
ОАК, включая ретикулоциты. БИК (фракции билирубина, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, глюкоза, холестерин). ОАМ. ЭКГ. УЗИ ОБП. Маркеры ВГ: HBsAg, anti-HCV	ЭГДС (при симптомах диспепсии). Генотипирование на носительство мутаций гена UGT1A1 (при решении экспертных вопросов, в сомнительных случаях). Осмотическая резистентность эритроцитов (при подозрении на гемолиз). Врачебная консультация врача-гематолога. Церулоплазмин сыворотки крови. Сывороточный ферритин, НТЖ. Альфа1-антитрипсин

7.5. диагностическими критериями синдрома Жильбера являются:
повышение неконъюгированного билирубина;
исключение патологии печени иного генеза (вирусные, наследственные заболевания, НАЖБП);

исключение гемолиза;

выявление мутаций гена UGT1A1;

7.6. при формулировке диагноза синдрома Жильбера указывают*:

нозологию;

*Пример:

Синдром Жильбера.

7.7. целью лечения синдрома Жильбера является снижение содержания неконъюгированного билирубина;

показания для госпитализации пациента с синдромом Жильбера отсутствуют;

7.8 лечение синдрома Жильбера у пациента включает:

отказ от алкоголя, курения;

во время эпизодов повышения билирубина возможно назначение фенобарбитала 50 мг 1–3 раза в сутки в течение 5–7 дней;

7.9. пациенты с синдромом Жильбера относятся к группе диспансерного наблюдения Д(II).

Примечание: ¹ Исследования, указанные в столбце «Дополнительная диагностика» выполняются в тех случаях, когда после выполнения обязательных исследований нозологический диагноз остается неясным. Объем и последовательность проведения дополнительных исследований для каждого пациента определяется лечащим врачом с учетом клинической значимости симптомов, тяжести состояния пациента, медицинских показаний и противопоказаний, диагностической значимости исследований и их доступности.

Приложение 5

к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение пациентов
с заболеваниями органов пищеварения»

Диагностика и лечение заболеваний желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы

1. Функциональное расстройство желчного пузыря:

1.1. согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра, принятой в 1989 году сорок третьей сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения (далее – МКБ-10) функциональное расстройство желчного пузыря классифицируется как:

К82.8 другие уточненные болезни желчного пузыря;

дискинезия желчного пузыря;

1.2. используется определение: функциональное расстройство желчного пузыря (далее – дисфункция ЖП) – моторное расстройство ЖП, которое клинически манифестирует билиарными болями, как следствие любого из начальных метаболических нарушений (например, гиперсатурация желчи холестерином) или первичного нарушения моторики желчного пузыря при отсутствии, по крайней мере, вначале, любого отклонения состава желчи;

1.3. клиническим критерием дисфункции ЖП является боль в правом подреберье или эпигастрии у пациента;

1.4. диагностика при дисфункции ЖП проводится согласно таблице 1;

Таблица 1

Обязательная	Дополнительная ¹
Общий анализ крови (далее – ОАК). Общий анализ мочи (далее – ОАМ). Биохимическое исследование крови (далее – БИК): определение концентрации билирубина, активности аспартатаминотрансферазы (далее – АсАТ), активности аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ), определение активности щелочной фосфатазы (далее – ЩФ), определение активности гамма-глутамилтранспептидазы (далее – ГГТП), определение концентрации глюкозы, уровня амилазы (липазы), определение концентрации холестерина (далее – ХС). Амилаза мочи. Электрокардиограмма (далее – ЭКГ). Ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов брюшной полости (далее – ОБП). Эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС) с оценкой области фатерова соска	Врачебная консультация врача-хирурга (при упорном болевом синдроме). Динамическая гепатобилисцинтиграфия (для ориентировочной оценки функции желчного пузыря при упорном болевом синдроме и решении вопроса о холецистэктомии). Врачебная консультация врача-психотерапевта

1.5. диагностическими критериями дисфункции ЖП являются:

1.5.1. наличие эпизодов билиарной боли, удовлетворяющих следующим критериям:

эпизоды болей, локализованных в эпигастрии и (или) в правом верхнем квадранте живота и все признаки из следующих: длительность эпизодов 30 минут и более; рецидивирование симптомов с различными интервалами (не ежедневно); боли достигают определенного уровня; боли умеренные или сильные, достаточные для нарушения повседневной активности или приводящие в отделение неотложной помощи; боли не уменьшаются после стула; боли не уменьшаются при перемене положения; боли не уменьшаются после приема антацидов; исключены другие структурные заболевания, которые могли бы объяснить симптомы;

боли могут сочетаться с 1 или более из следующих признаков: ассоциированы с тошнотой или рвотой; иррадиируют в спину и (или) правую подлопаточную область; будят в середине ночи;

1.5.2. имеется желчный пузырь;

1.5.3. нормальные показатели печеночных ферментов, конъюгированного билирубина, амилазы (липазы);

1.6. оценка степени тяжести дисфункции ЖП проводится либо в соответствии с общими принципами оценки тяжести заболевания (таблица 5 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу), либо основывается на оценке болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале от 1 до 10 баллов;

1.7. при формулировке диагноза дисфункции ЖП указываются*:

нозология;

степень тяжести проявлений;

* Пример:

Функциональное расстройство желчного пузыря, с клиническими проявлениями легкой степени.

1.8. целью лечения дисфункции ЖП является:

купирование (уменьшение) болевого синдрома;

предупреждение желчнокаменной болезни;

1.9. показания для госпитализации пациента с дисфункцией ЖП отсутствуют.

Возможна экстренная госпитализация в хирургическое отделение районной организации здравоохранения (далее – РОЗ), городской организации здравоохранения (далее – ГОЗ), областной организации здравоохранения (далее – ООЗ) при выраженном болевом синдроме;

1.10. лечение дисфункции ЖП включает:

рациональную психотерапию;

оптимизацию режима и характера питания: частые приемы пищи, сокращение потребления животных жиров, простых углеводов, увеличение потребления клетчатки, рыбы, растительных масел;

повседневную двигательную активность;

пробную терапию миотропными спазмолитиками (дротаверин 80 мг 3 раза/сут), желчегонными ЛС (гимекромон 200 мг 3 раза/сут), либо лекарственными средствами (далее – ЛС), применяющимися при нарушениях функции кишечника: мебеверина гидрохлорид 200 мг 2 раза/сут, отилония бромид 40 мг 3 раза/сут, гиосцина бутилбромид 10 мг 3 раза/сут);

при отсутствии эффекта, тяжелом течении и явных признаках нарушения эвакуаторной функции ЖП может рассматриваться вопрос о проведении холецистэктомии;

1.11. пациенты с дисфункцией ЖП относятся к группе диспансерного наблюдения Д(П).

2. Функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди, функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди:

2.1. согласно МКБ-10 классифицируется как:

K83.4 спазм сфинктера Одди;

2.2. используется следующее определение: функциональное расстройство сфинктера Одди (далее – дисфункция СО) – термин, используемый для определения расстройств моторики СО, связанных с болью, повышением уровня печеночных или панкреатических ферментов, дилатацией общего желчного протока или эпизодами панкреатита;

2.3. клиническими критериями дисфункции СО являются:

боль в правом подреберье, эпигастрии или левом подреберье;

нарушение моторики желчных путей предполагается в следующих случаях:

после холецистэктомии при наличии болей в животе;

при наличии идиопатического рецидивирующего панкреатита;

при наличии эпизодических болей, похожих на боли, возникающие при заболеваниях ЖП, но отрицательных результатах диагностических тестов;

2.4. диагностика дисфункции СО проводится согласно таблице 2;

Таблица 2

Обязательная	Дополнительная ¹
ОАК. БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, глюкоза, ХС, амилаза (липаза). Амилаза мочи. ОАМ. ЭКГ. УЗИ органов брюшной полости. ЭГДС с оценкой области фатерова соска	Компьютерная томография (далее – КТ) ОБП (при признаках билиарной или панкреатической гипертензии). Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (далее – ЭРХПГ) или магнитно-резонансная холангиопанкреатография (далее – МР-ХПГ) (при сомнительных результатах других инструментальных исследований или признаках обструкции панкреато-билиарного дерева). Эндосонография (при сомнительных или требующих уточнения результатах других инструментальных исследований). Врачебная консультация врача-хирурга (при наличии признаков билиарной или панкреатической гипертензии). Врачебная консультация врача-психотерапевта (при неэффективности медикаментозной терапии)

2.5. диагностическими критериями дисфункции СО являются:

2.5.1. наличие эпизодов билиарной боли, удовлетворяющих следующим критериям:

эпизоды болей, локализованных в эпигастрии и (или) в правом верхнем квадранте живота и все признаки из следующих: длительность эпизодов 30 минут и более; рецидивирование симптомов с различными интервалами (не ежедневно); боли достигают определенного уровня; боли умеренные или сильные, достаточные для нарушения повседневной активности или приводящие пациента в отделение неотложной помощи организации здравоохранения; боли не уменьшаются после стула; боли не уменьшаются при перемене положения; боли не уменьшаются после приема антацидов; исключены другие структурные заболевания, которые могли бы объяснить симптомы;

боли могут сочетаться с 1 или более из следующих признаков: ассоциированы с тошнотой или рвотой; иррадиируют в спину и (или) правую подлопаточную область; будят в середине ночи.

2.5.2. наличие диагностических критериев функционального билиарного расстройства СО (должны присутствовать все критерии):

нормальный уровень амилазы (липазы);

подъем уровня трансаминаз, ЩФ, конъюгированного билирубина сыворотки крови, связанный по времени, по крайней мере, с 2 эпизодами болей;

2.5.3. или наличие диагностических критериев функционального панкреатического расстройства СО:

повышение уровня амилазы (липазы);

2.6. степень тяжести дисфункции СО определяется в соответствии с типом функционального билиарного расстройства следующим образом (аналогичные типы характерны для панкреатического расстройства):

определенное расстройство СО (тип I): боли, повышение лабораторных тестов, документированное во время двух или более эпизодов, увеличение времени удаления контраста при ЭРХПГ, расширение общего желчного протока (>12 мм при ЭРХПГ);

вероятное расстройство СО (тип II): боли в сочетании с 1 или 2 критериями типа I;

возможное расстройство СО (тип III): только боли; другие критерии отсутствуют;

2.7. классификация дисфункции СО включает:

функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди;

функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди.

2.8. При формулировке диагноза дисфункции СО учитывается*:

нозология;

тяжесть (тип);

осложнения;

* Пример:

1. Функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди, II тип, острый панкреатит.

2. Функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди, тип III.

2.9. целью лечения дисфункции СО является:

купирование (уменьшение) болевого синдрома;

предупреждение повреждения ткани печени и поджелудочной железы;

2.10. показания для госпитализации при дисфункции СО:

эпизод с выраженным болевым синдромом и панкреатитом (госпитализация пациента в хирургические отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

необходимость уточнения диагноза (исключение стриктуры протока, опухоли и другое) (госпитализация пациента в хирургические или гастроэнтерологические отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

2.11. лечение дисфункции СО включает:

дробное питание с ограничением жира;

купирование приступа болей: нифедипин под язык (10–20 мг) или нитроглицерин под язык (1 таблетка);

миотропные спазмолитики: дротаверин 80 мг 3 раза/сут, бутилскополамин 10 мг 3 раза/сут внутрь или в ректальных суппозиториях, гимекромон 200 мг 3 раза/сут внутрь, мебеверина гидрохлорид 200 мг 2 раза/сут внутрь 4 недели;

при I типе рассматривается вопрос о проведении папиллосфинктеротомии;

2.12. пациенты с дисфункцией СО относятся к группе диспансерного наблюдения Д(II).

3. Хронический панкреатит:

3.1. Согласно МКБ-10 хронический панкреатит классифицируется как:

K86.0 хронический панкреатит алкогольной этиологии;

K86.1 другие хронические панкреатиты;

3.2. используется определение: хронический панкреатит – хроническое воспалительное заболевание поджелудочной железы (далее – ПЖ), характеризующееся необратимыми морфологическими изменениями, обычно приводящими к развитию болевого синдрома и (или) постоянному нарушению функции;

3.3. клиническими критериями хронического панкреатита являются:

наличие факторов риска: злоупотребление алкоголем, курение, гиперкальциемия, гипертриглицеридемия, аутоиммунные заболевания, рецидивы острого панкреатита;

хроническая или рецидивирующая боль в верхней половине живота и (или)

синдром мальдигестии (хроническая диарея, полифекалия, стеаторея, снижение массы тела), и (или)

сахарный диабет, или нарушение толерантности к глюкозе;

3.4. диагностика хронического панкреатита проводится согласно таблице 3;

Таблица 3

Обязательная	Дополнительная ¹
Оценка статуса питания согласно таблицам 1–4 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу. ОАК. ОАМ. БИК (билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, глюкоза, амилаза, ХС, триглицериды). Амилаза мочи. ЭКГ. УЗИ органов брюшной полости. ЭГДС с оценкой области фатерова соска	Общий белок, альбумин (при нарушении статуса питания). Кальций, мочеви́на, лактатдегидрогеназа (далее – ЛДГ), С-реактивный белок (далее – СРБ) (при наличии признаков острого (обострения хронического) панкреатита). Оценка экзокринной функции ПЖ (при решении экспертных вопросов, сомнительном диагнозе хронического панкреатита). КТ ОБП (при сомнительных или требующих уточнения результатах УЗИ ОБП). ЭРХПГ или МР-ХПГ (при сомнительных результатах других инструментальных исследований или признаках обструкции панкреато-билиарного дерева). Эндосонография (при сомнительных или требующих уточнения результатах других инструментальных исследований). Биопсия ПЖ (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью ПЖ). Раковый антиген 19-9 (далее – СА 19-9) (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью ПЖ). Врачебная консультация врача-хирурга (при наличии признаков тяжелого обострения хронического панкреатита (далее – ХП) (острого панкреатита), при осложнениях, неэффективности консервативной терапии болевого синдрома). Пробная терапия панкреатическими ферментами: панкреатин в капсулах 20-25 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 экзокринной недостаточности в генезе симптомов)

3.5. визуализационные диагностические критерии в соответствии с модифицированной Кембриджской классификацией следующие:

3.5.1. ЭРХПГ:

Степень изменений	Описание
Кембридж 0	При полной визуализации панкреатических протоков их патологические изменения отсутствуют
Кембридж 1	Изменены менее 3 боковых ветвей, главный проток равномерный

Кембридж 2	Изменены более 3 боковых ветвей, главный проток равномерный
Кембридж 3	Более 3 патологических боковых ветвей, изменения главного протока
Кембридж 4	Как Кембридж 3, а также кисты, внутрипротоковые конкременты, стриктуры, вовлечение соседних органов

3.5.2. трансабдоминальное УЗИ:

Степень изменений	Описание
Кембридж 0	Нормальные размеры, ровный контур, проток менее 2 мм
Кембридж 1	Повышение эхогенности, увеличение размеров (до 1,5 раз), проток менее 3 мм, структура неоднородная с участками высокой и низкой эхогенности
Кембридж 2	Неровные контуры, неравномерный просвет протока с уплотненными стенками, неоднородная структура с гиперэхогенными септами
Кембридж 3	Как Кембридж 2, а также кисты, очаговые кальцинаты
Кембридж 4	Как Кембридж 3, а также конкременты в протоке, обструкция протока, опухолеподобное увеличение органа более чем в 2 раза, тромбоз селезеночной вены

3.5.3. эндосонография:

Степень изменений	Описание
Кембридж 0	Отсутствие изменений
Кембридж 1	Дольчатая сотовидная структура (акцентуация дольчатого паттерна), проток менее 3 мм
Кембридж 2	Гиперэхогенные стенки протока, гиперэхогенные очаги, проток более 3 мм, неравномерность протока, конкременты отсутствуют
Кембридж 3	Дольчатая сотовидная структура, септы, гиперэхогенные очаги
Кембридж 4	Как Кембридж 3 + кальцинаты, конкременты в протоке, кисты

3.5.4. КТ/МР-ХПГ:

Степень изменений	Описание
Кембридж 0	Отсутствие изменений
Кембридж 1	в настоящее время с помощью КТ/МРПГ не выявляется
Кембридж 2	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
Кембридж 3	Все признаки, указанные для Кембридж 2 + измененный главный проток (>4 мм)
Кембридж 4	Один из признаков Кембридж 2 или 3 + один или несколько из следующих изменений: кисты более 10 мм; паренхиматозные кальцинаты; интрадуктальные дефекты наполнения (конкременты); обструкция протока (стриктуры); выраженная неравномерность протока

3.6. диагностическими критериями хронического панкреатита являются:

3.6.1. наличие всех признаков:

имеются факторы риска хронического панкреатита (злоупотребление алкоголем, острый некротизирующий панкреатит, рецидивирующий острый панкреатит, гипертриглицеридемия, гиперкальциемия);

имеются эпизоды болевого синдрома типичной локализации (эпигастральная область, возможна иррадиация в подреберья или спину), ассоциированные с повышением амилазы или липазы сыворотки крови;

имеются визуализационные признаки, соответствующие, по меньшей мере, Кембридж-1;

3.6.2. или наличие всех следующих признаков:

имеется снижение экзокринной функции поджелудочной железы, доказанное объективными методами (^{13}C -дыхательный тест или определение эластазы в стуле) либо ответом на пробную терапию панкреатическими ферментами в виде документально подтвержденного повышения массы тела и уменьшения диареи;

имеются визуализационные признаки, соответствующие степени изменений Кембридж-1 и выше;

3.6.3. или наличие визуализационных признаков, соответствующих Кембридж-3 или -4;

3.7. оценка степени тяжести хронического панкреатита осуществляется следующим образом:

степень тяжести структурных изменений оценивается в соответствии с Кембриджской классификацией;

степень тяжести хронического панкреатита оценивается по системе ABC;

степень тяжести обострения хронического панкреатита оценивается в соответствии с принципами оценки тяжести острого панкреатита согласно таблице 31 приложения 6 к настоящему клиническому протоколу;

3.8. классификация хронического панкреатита:

3.8.1. ABC-система оценки степени тяжести:

стадия А: болевой синдром, наличие УЗИ-, КТ-, РХПГ-, эндоУЗИ-критериев, отсутствие экзокринной или эндокринной недостаточности;

стадия В: болевой синдром, наличие УЗИ-, КТ-, РТПГ-, эндоУЗИ-критериев, отсутствие экзокринной или эндокринной недостаточности, наличие осложнений: билиарная обструкция, обструкция двенадцатиперстной кишки (далее – ДПК), псевдокисты, фистулы и другое;

стадия С: болевой синдром, наличие УЗИ-, КТ-, РТПГ-, эндоУЗИ-критериев, нарушение эндокринной (C1) или экзокринной (C2) функции с осложнениями или без;

3.8.2. классификация хронического панкреатита по факторам риска (TIGAR-O):

токсико-метаболический (Toxic-metabolic);

идиопатический (Idiopathic);

генетически детерминированный (Genetic);

аутоиммунный (Autoimmune);

исход рецидивирующего или тяжелого острого панкреатита (Recurrent and severe acute pancreatitis);

обструктивный (Obstructive);

3.8.3. Марсельско-Римская классификация хронического панкреатита:

хронический обструктивный панкреатит;

хронический кальцифицирующий панкреатит;

хронический воспалительный (аутоиммунный) панкреатит;

хронический панкреатит с ретенционными кистами и псевдокистами;

фиброз;

3.9. осложнения хронического панкреатита:

панкреатическая псевдокиста (острая, хроническая);

панкреатический абсцесс;

панкреатический асцит;

панкреатический плеврит;

обтурация холедоха;

стеноз двенадцатиперстной кишки;

портальная гипертензия, варикозное расширение вен дна желудка;

гастродуоденальное кровотечение;

тромбоз чревных сосудов;

рак поджелудочной железы;

3.10. Принципы формулировки диагноза*:

нозология;

этиология;

морфологическая форма;

тяжесть по системе ABC;

осложнения;

* Пример:

Хронический панкреатит алкогольной этиологии, кальцифицирующий, стадия С1. Осложнения: билиарная гипертензия, киста хвоста поджелудочной железы больших размеров (10 см).

3.11. целью лечения хронического панкреатита является:

купирование (уменьшение) болевого синдрома;

коррекция экзокринной недостаточности;

нормализация статуса питания;

коррекция нарушений углеводного обмена;

3.12. показанием для госпитализации пациента с хроническим панкреатитом является:

обострение нетяжелой степени, резистентность к стандартной терапии в амбулаторных условиях, недостаточность питания средней или тяжелой степени (госпитализация пациента в терапевтическое, гастроэнтерологическое или хирургическое отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

обострение тяжелой степени (госпитализация пациента в хирургическое отделение или отделение интенсивной терапии и реанимации РОЗ, ГОЗ, ООЗ);

3.13. лечение хронического панкреатита включает:

3.13.1. общие мероприятия: отказ от алкоголя, курения; дробное питание, суточное потребление белка 1–1,5 г/кг массы тела, при высоком нутритивном риске – смеси для энтерального питания 500–1000 ккал/сут дополнительно к основному рациону;

3.13.2. при болевом синдроме:

терапия первого выбора – парацетамол 500 мг 3–4 раза/сут, при его неэффективности – нестероидные противовоспалительные средства (далее – НПВС) в средних терапевтических дозах;

в случаях тяжелого болевого синдрома и неэффективности НПВС – рассмотрение вопроса о хирургическом лечении либо трамадол 50–100 мг 3–4 раза/сут;

3.13.3. при наличии клинических признаков синдрома мальдигестии (хроническая диарея, прогрессирующее снижение массы тела): панкреатин в капсулах из расчета 25 000–50 000 тыс. ЕД Ph. Eur. липазы на каждый прием пищи постоянно;

3.13.4. при нарушении углеводного обмена – лечение в соответствии с рекомендациями врача-эндокринолога;

3.14. пациенты с хроническим панкреатитом при наличии кальцинатов, кист, нарушении статуса питания относятся к группе диспансерного наблюдения Д(III) и подлежат диспансерному наблюдению у врача-гастроэнтеролога, врача-терапевта участкового (врача общей практики) постоянно;

3.15. объем и кратность диагностики хронического панкреатита при диспансерном наблюдении включают:

1 раз в год: медицинский осмотр с оценкой статуса питания, ОАК, глюкоза крови, биохимическое исследование крови (билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, белок, амилаза), УЗИ ОБП;

1 раз в 2 года: ЭГДС;

3.16. пациент с хроническим панкреатитом относится к группе риска по раку поджелудочной железы;

3.17. критериями эффективности лечения и диспансерного наблюдения пациента с хроническим панкреатитом являются: поддержание нормального статуса питания, снижение нетрудоспособности, раннее выявление осложнений.

Примечание: ¹ Исследования, указанные в столбце «Дополнительная диагностика» выполняются в тех случаях, когда после выполнения обязательных исследований нозологический диагноз остается неясным. Объем и последовательность проведения дополнительных исследований для каждого пациента определяется лечащим врачом с учетом клинической значимости симптомов, тяжести состояния пациента, медицинских показаний и противопоказаний, диагностической значимости исследований и их доступности.

Таблица 1

Оценка статуса питания по индексу массы тела

Индекс массы тела (далее – ИМТ)	Оценка статуса питания
18,5–24,9	норма
17,0–18,4	недостаточность питания легкой степени
16,0–16,9	недостаточность питания средней степени
менее 16	недостаточность питания тяжелой степени
25,0–29,9	избыточная масса тела
30,0–34,9	ожирение 1 степени
35,0–39,9	ожирение 2 степени
40,0 и более	ожирение 3 степени

Таблица 2

Критерии высокого нутритивного риска (рекомендации Европейского общества клинического питания и метаболизма)

Высокий нутритивный риск определяется при наличии одного или нескольких следующих критериев:	
1	Потеря веса более 10–15 % за 6 месяцев
2	ИМТ < 18,5 кг/м ²
3	Балл по шкале скрининга нутритивного риска (Nutritional Risk Screening, далее – NSR) ≥ 3
4	Сывороточный альбумин < 30 г/л (при отсутствии дисфункции печени или почек)

Таблица 3

Шкала NSR (Nutritional Risk Screening)

Начальный этап оценки – выбор пациентов, которым требуется скрининг по шкале 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 NSR, который включает:	
1) оценку наличия недостаточности питания:	
Нет, 0 баллов	Нормальный СП
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, ХОБЛ, хронический гемодиализ, сахарный диабет, онкологические заболевания
Умеренная, 2 балла	Большие абдоминальные операции, 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)	

Таблица 4

Клиническая диагностика саркопении

Показатель	Значение, при котором диагностируется саркопении	Примечание
1. Оценка мышечной массы:		
Антропометрия:		
скорректированная площадь мышц плеча	$\leq 21,4 \text{ см}^2$ для мужчин, $\leq 21,6 \text{ см}^2$ для женщин	Определяется по формуле: $[(\text{ОП}-3,142 \times \text{ТКЖСТ})^2 / 12,57] - i$, где: ОП – окружность плеча, см; ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом, мм; $i=10$ для мужчин, $i=6,5$ для женщин
Биоимпедансный анализ:		
индекс безжировой массы (FFMI)	$\leq 17 \text{ кг/м}^2$ для мужчин, $\leq 15 \text{ кг/м}^2$ для женщин	
индекс скелетной мускулатуры (SMI)	$\leq 8,87 \text{ кг/м}^2$ для мужчин, $\leq 6,42 \text{ кг/м}^2$ для женщин	
Компьютерная томография (далее – КТ):		
Индекс скелетной мускулатуры	$\leq 55 \text{ см/м}^2$ для мужчин, $\leq 39 \text{ см/м}^2$ для женщин	Определяется на уровне L3. Используется только, если КТ проводится по другим показаниям
Двойная энергетическая рентгеновская абсорбциометрия:		
Аппендикулярный индекс скелетной мускулатуры	$\leq 7,26 \text{ кг/м}^2$ для мужчин, $\leq 4,45 \text{ кг/м}^2$ для женщин	
2. Оценка мышечной силы:		
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 $24,1-28 \text{ кг/м}^2$, $\leq 32 \text{ кг}$ 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 $23,1-26 \text{ кг/м}^2$, $\leq 18 \text{ кг}$ при ИМТ $26,1-29 \text{ кг/м}^2$, $\leq 21 \text{ кг}$ при ИМТ $>29 \text{ кг/м}^2$	
3. Оценка физических возможностей:		
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		

Таблица 5

Клиническая оценка степени тяжести заболевания

Оценка частоты симптомов: – редкие: 2 раза в неделю и реже; – средней частоты: три и более раз в неделю, но не каждый день; – частые: ежедневно
Оценка степени тяжести проявлений: – легкая (проявления могут игнорироваться, не влияют на обычный ритм и работоспособность); – средняя (проявления не могут игнорироваться и влияют на повседневный ритм и активность пациента); – тяжелая (проявления заболевания сильно изменяют повседневный, обычный распорядок дня и активность пациента); – очень тяжелая (пациент нуждается в отдыхе, лекарственных средствах и наблюдении)

Таблица 6

Оценка степени обезвоживания при диарее

Что оценивается	Степень нарушения		
Общее состояние	Хорошее, активное	Беспокойное, раздражительное	Заторможенное или без сознания
Глаза	В норме	Запавшие	Запавшие
Жажда	Нет, пьет обычно	Жажда, жадно пьет	Пьет плохо или не может пить
Кожная складка	Расправляется быстро	Расправляется медленно	Расправляется очень медленно
Потеря массы тела	$<5\%$	$5\text{--}10\%$	$>10\%$
Степень обезвоживания	Нет	Умеренное	Тяжелое

Таблица 7

Профилактика дегидратации при диарее (ВОЗ, 2006)

Обильное питье (взрослый может пить, сколько хочется, ребенок – 100 мл после каждого жидкого стула):	
можно пить:	нельзя пить:
– раствор пероральной регидратационной соли (далее – 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; – коммерческие фруктовые соки; – подслащенный чай; – кофе; – лечебные чаи или инфузионные растворы, обладающие стимулирующим, мочегонным или слабительным действием

Таблица 8

Регидратационная терапия (лечение обезвоживания) (ВОЗ, 2006)

Степень обезвоживания	Терапия
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 $\times$ 75); – переоценка 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 Рингера; могут использоваться 0,9 % раствор

	натрия хлорида, другие солевые растворы (раствор глюкозы не применяется!); – количество вводимого в/в раствора в первые 30 мин: 30 мл/кг; – количество вводимого в/в 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/час)
--	--

Таблица 9

Состав раствора ПРС с низкой осмолярностью (ВОЗ, 2006)

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
Осмоляльность	245 моль/л	

Таблица 10

«Симптомы тревоги»

Определение:	«симптомы тревоги» – это признаки, свидетельствующие о высокой вероятности наличия органической патологии
Признаки, относящиеся к «симптомам тревоги»:	немотивированное похудание; – лихорадка; – повторная рвота; – дисфагия; – примесь крови в кале или положительный тест на скрытую кровь в кале; – рвота «кофейной гущей»; – черный дегтеобразный кал; – пальпируемое образование в животе; – лимфаденопатия; – анемия; – повышение СОЭ; – гепатомегалия; – начало симптомов в возрасте старше 50 лет; – рак толстой кишки у родственников; – рак желудка у родственников; – появление симптомов в ночное время (ночная диарея, ночные боли); – короткий анамнез (<6–12 мес.)

Таблица 11

Стандартные дозы ингибиторов протонного насоса

Ингибитор протонного насоса (далее – ИПП):	Стандартная доза:
омепразол	20 мг
лансопразол	30 мг
пантопразол	40 мг
рабепразол	20 мг
эзомепразол	20 (40) мг

Таблица 12

Терапевтический тест с ингибитором протонного насоса

Показания:	– наличие атипичных пищеводных или внепищеводных симптомов, подозрительных на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (далее – 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; – отрицательный тест свидетельствует против него

Таблица 13

Оценка морфологических изменений слизистой оболочки желудка (Хьюстонское усовершенствование Сиднейской системы классификации хронического гастрита)

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
Оценка топографии гастрита:	антральный; фундальный; пангастрит
Оценка морфологических изменений слизистой оболочки желудка	0 – нет; 1+ – незначительное проявление признака; 2+ – умеренное; 3+ – выраженное (оценка выполняется по 4-уровневой визуально-аналоговой шкале, представленной на рисунке)
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 <i>H. pylori</i> : 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)

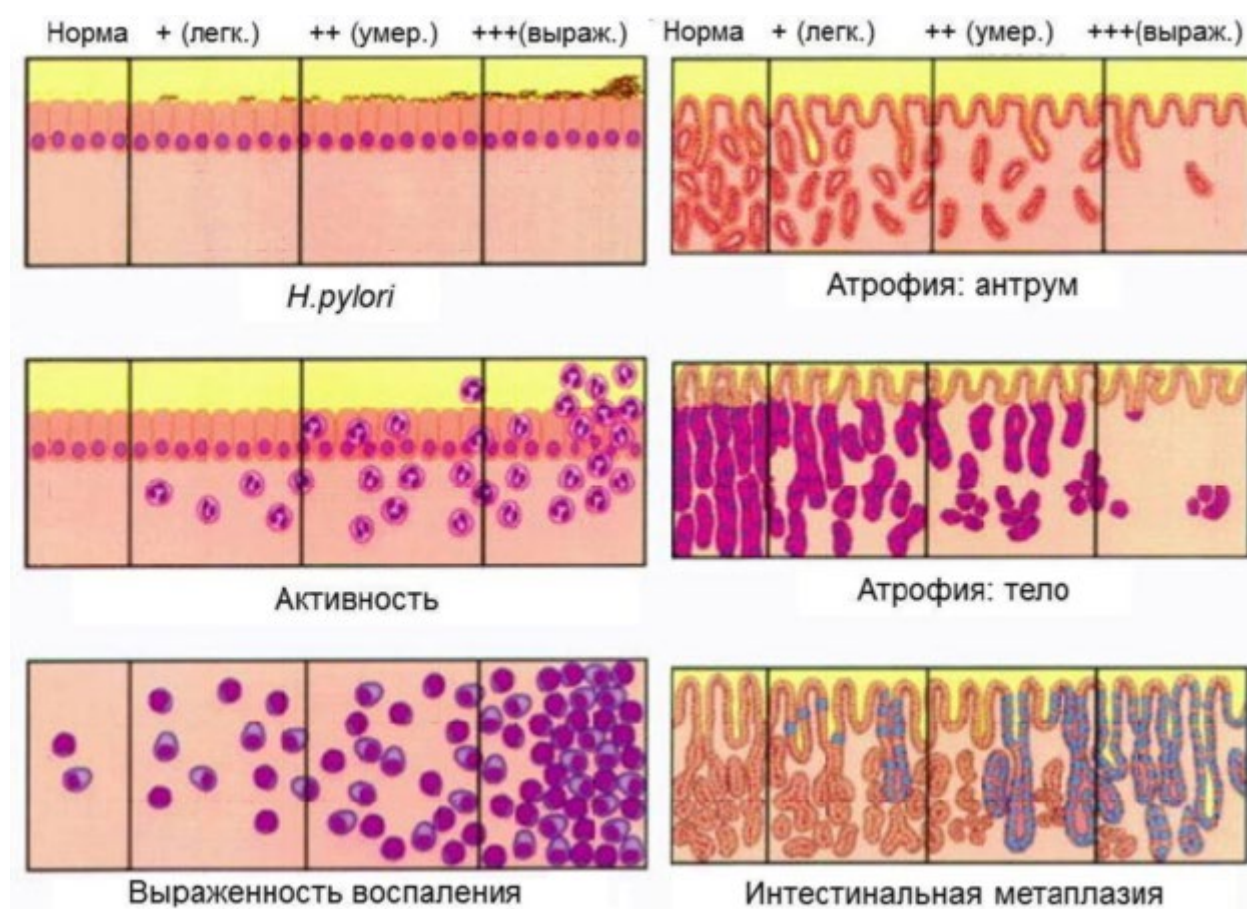


Рисунок – Визуально-аналоговая шкала для оценки морфологических изменений при хроническом гастрите

Таблица 14

Классификация гастродуоденальных кровотечений ПО FORREST

FI – активное кровотечение: – I a – пульсирующая струя; – I b – медленное подтекание. FII – признаки недавнего кровотечения: – II a – видимый (некровоточащий) сосуд; – II b – фиксированный тромб-сгусток; – II c – плоское черное пятно (гематин) на дне язвы. F III – язва с чистым (белым) дном
--

Таблица 15

Группы риска развития колоректального рака

Группа риска	Признак:
Средний риск	– возраст 50 лет и более, отсутствие нижеперечисленных признаков
Умеренный риск	– одиночный небольшой (менее 1 см) аденоматозный полип – после удаления относится к группе среднего риска; – одиночный большой (1 см и более) аденоматозный полип или множественные аденоматозные полипы; – колоректальный рак (далее – КРР) в анамнезе; – КРР у родственника первой степени родства в возрасте до 60 лет или у двух и более родственников первой степени родства в любом возрасте
Высокий риск	– хроническое воспалительное заболеваний кишечника (язвенный колит или болезнь Крона); – семейный аденоматозный полипоз; – наследственный неполипозный КРР

Таблица 16

Шкала Мейо для оценки активности язвенного колита

Признак	Балл
Частота дефекаций: нормальное количество дефекаций для данного пациента;	0
на 1–2 дефекации больше нормы;	1
на 3–4 дефекации больше нормы;	2
на 5 и более дефекаций больше нормы	3
Ректальное кровотечение: видимые следы крови отсутствуют;	0
менее чем в половине случаев наблюдаются прожилки крови в кале;	1
в большинстве случаев в кале присутствует кровь;	2
выделяется только кровь	3
Эндоскопические данные: норма;	0
минимальная активность (эритема, обеднение сосудистого рисунка, минимальная ранимость);	1
умеренная активность (выраженная эритема, отсутствие сосудистого рисунка, контактная кровоточивость (ранимость), эрозии;	2
выраженная активность (спонтанная кровоточивость, язвы)	3
Общая оценка врача: норма;	0
легкое заболевание;	1
заболевание средней тяжести;	2
тяжелое заболевание	3
Итоговая оценка (от 0 до 12)	
Оценка:	
<2 – ремиссия	6–9 – средняя активность
2–5 – легкая активность	10–12 – высокая активность

Таблица 17

Индекс Харвей-Брэдшоу для оценки активности болезни Крона

1. Общее самочувствие (за вчерашний день):	(0) хорошее; (1) слегка нарушено;
--	--------------------------------------

		(2) плохое; (3) очень плохое; (4) ужасное
2. Абдоминальная боль (за вчерашний день):		(0) нет; (1) легкая; (2) умеренная; (3) тяжелая
3. Количество дефекаций неоформленным стулом (за вчерашний день)		
4. Абдоминальная масса:		(0) нет; (1) сомнительная; (2) определенная; (3) определенная и болезненная
5. Осложнения:		(0) нет; (1) артралгия; (1) увеит; (1) узловатая эритема; (1) афтозные язвы; (1) гангренозная пиодермия; (1) анальная трещина; (1) новая фистула; (1) абсцесс
Сумма по всем пунктам:		
оценка:	<5 – ремиссия; 5–7 – легкая активность; 8–16 – средняя активность; >16 – высокая активность	

Таблица 18

Индекс активности болезни Крона (далее – ИАБК) по Бесту

Признак	Балл	Множитель
Количество дефекаций неоформленным стулом за неделю (сумма дефекаций за 7 дней):	...	x2
Абдоминальная боль (сумма баллов за 7 дней):	(0) нет; (1) легкая; (2) умеренная; (3) тяжелая	x5
Общее самочувствие (сумма баллов за 7 дней):	(0) хорошее; (1) слегка нарушено; (2) плохое; (3) очень плохое; (4) ужасное	x7
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	
Прием лоперамида или опиатов по поводу диареи:	(0) нет; (1) да	x30
Абдоминальная масса:	(0) нет; (2) сомнительная; (5) определенная	x10
Гематокрит <0,47 у мужчин или <0,42 у женщин:	(0) нет; (1) да	x6
Масса тела – процент снижения массы тела по отношению к должной массе тела:	...	x1
Сумма по всем пунктам:		
оценка:	<150 – ремиссия; 150–220 – легкая активность; 220–450 – средняя активность; >450 – высокая активность	

Содержание этанола в алкогольных напитках

1 стандартная доза = 10 г этанола = 12,7 мл этанола		
Напиток	1 порция	Количество стандартных доз
Пиво	500 мл (1 бутылка), 5 % об.	2
Сухое вино	150 мл (1 бокал), 12 % об.	1,4
Крепленое вино	150 мл (1 бокал), 18 % об.	2,1
Водка	40 мл (1 рюмка), 40 % об.	1,3

Таблица 20

Соотношение между стандартными дозами этанола и количеством потребляемых алкогольных напитков

Стандартная доза	Водка (мл), 40 об%	Крепленое вино (мл), 17–20 об%	Сухое вино (мл), 11–13 об%	Пиво (бутылок), 5 об%
1–2	30–60	75–150	100–200	0,5–1
3–4	90–120	225–300	300–400	1,5–2
5–6	150–180	375–450	500–600	2,5–3
7–8	210–240	525–600	750–850	3,5–4
10 и более	300 и более	750 и более	1000 и более	5 и более

Таблица 21

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

Таблица 22

Опросники для выявления пристрастия к алкоголю

Опросник CAGE: 1. Чувствовали ли Вы когда-нибудь необходимость сократить употребление спиртных напитков? 2. Раздражает ли Вас, когда окружающие критикуют употребление Вами алкоголя? 3. Ощущаете ли Вы чувство вины после приема алкоголя? 4. Употребляете ли Вы алкоголь по утрам для устранения похмелья? Оценка: 2 и более положительных ответов свидетельствуют о пристрастии к алкоголю (специфичность 93 %, чувствительность 76 % (M.W. Bernadt, 1982)) Быстрый Алкогольный Скрининговый Тест (БАсАТ) (ВОЗ, 2001). Тест включает 3, 5, 8 и 10 пункты опросника AUDIT. Обведите номер, наиболее близкий к ответу пациента. 1. Для мужчин: Как часто Вы употребляете 8 или более стандартных доз алкогольных напитков в день выпивки? (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). Для женщин: Как часто Вы употребляете 6 или более стандартных доз алкогольных напитков в день выпивки? (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). (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 2. Как часто за последний год Вы были неспособны вспомнить, что было накануне, из-за того, что Вы выпивали?
--

(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 3. Как часто за последний год Вы из-за выпивки не сделали то, что от Вас обычно ожидают? (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 4. Случалось ли, что Ваш родственник, знакомый, доктор или другой медицинский работник проявлял озабоченность по поводу Вашего употребления алкоголя либо предлагал прекратить выпивать? (0) никогда (2) да, но это было более чем год назад (4) да, в течение этого года. Оценка: На 1-й стадии оценивается только первый вопрос. Если ответ «никогда», то пациент не злоупотребляет алкоголем. Если ответ «еженедельно» или «почти ежедневно», то пациент употребляет алкоголь с вредными последствиями или зависим. Примерно 50 % людей можно оценить, используя только 1-й вопрос. Если ответ «менее чем 1 раз в месяц» или «ежемесячно», то необходимо задавать следующие вопросы. На 1-й стадии, если ответ «менее чем 1 раз в месяц» или «ежемесячно», 2–4 вопроса оцениваются от 0 до 4 баллов. Максимальное количество – 16 баллов. Пациент оценивается, как злоупотребляющий алкоголем, если число баллов 3 и более
--

Таблица 23

Тест связывания чисел

Оценка: время выполнения теста более 30 сек свидетельствует о наличии энцефалопатии

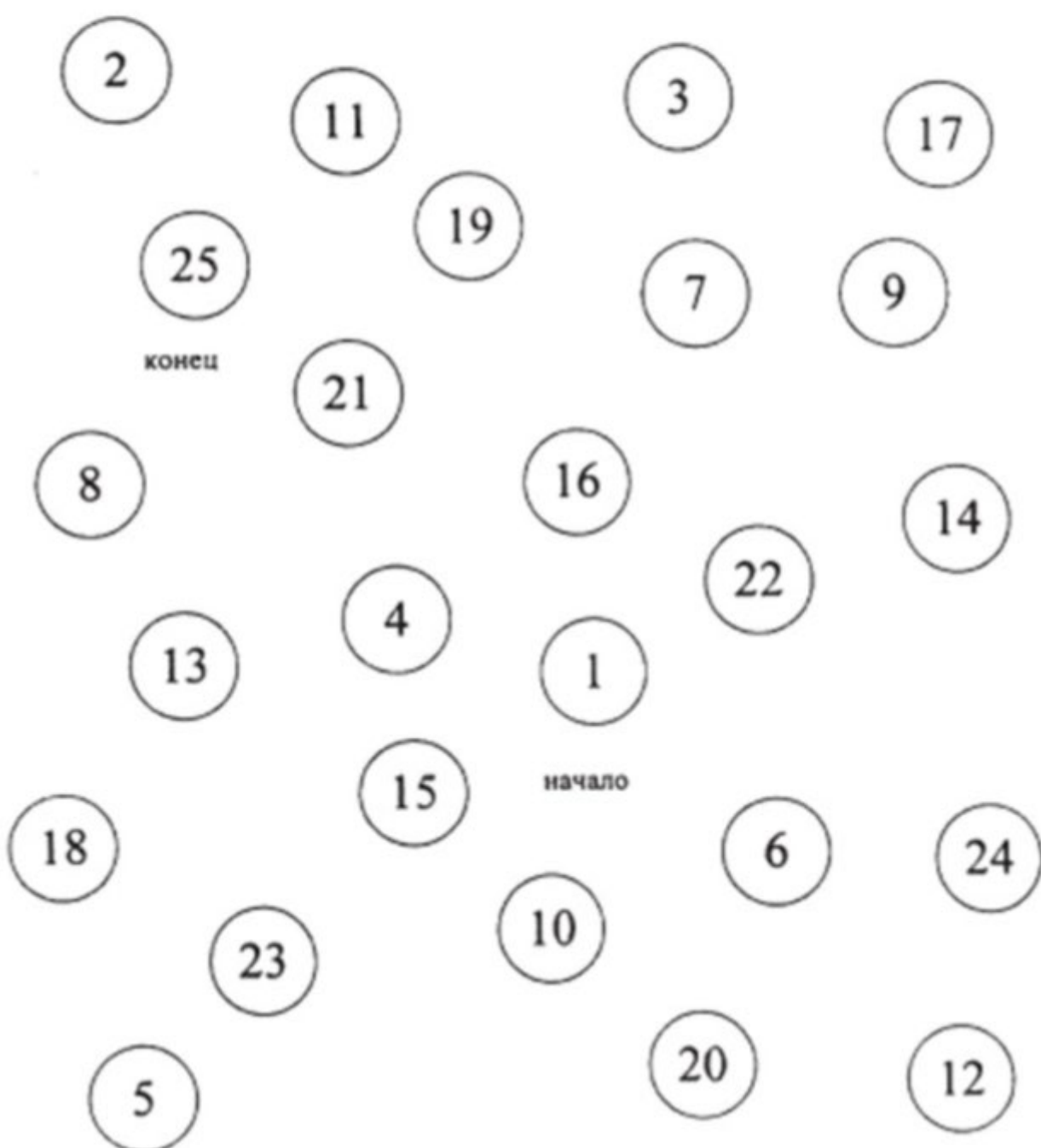
Вариант 1

Тест связывания чисел

Ф.И.О. _____

Дата _____ Время выполнения теста (с) _____

Образец почерка (имя, отчество) _____



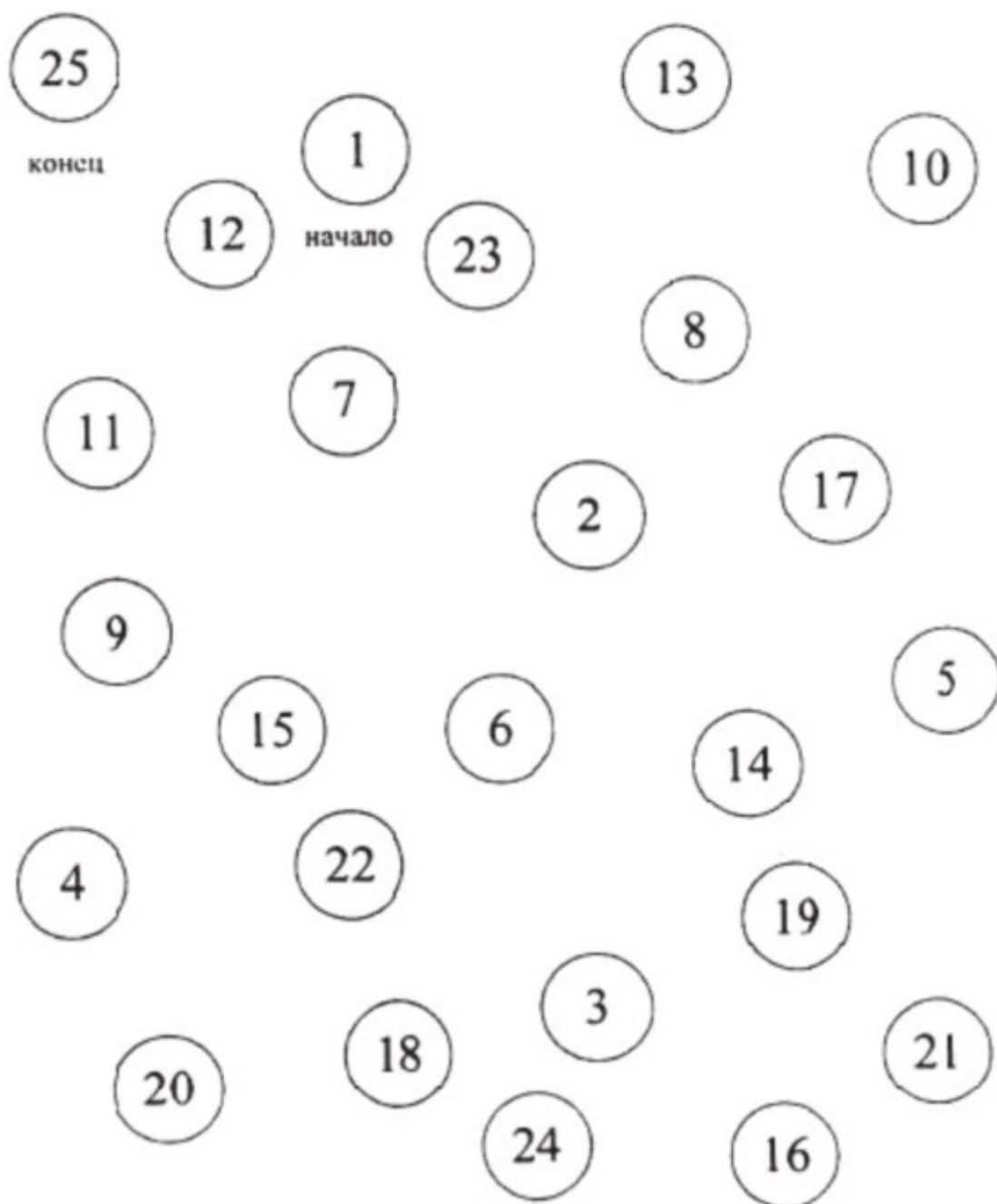
Вариант 2

Тест связывания чисел

Ф.И.О. _____

Дата _____ Время выполнения теста (с) _____

Образец почерка (имя, отчество)



Вариант 3

Тест связывания чисел

Ф.И.О. _____

Дата _____ Время выполнения теста (с) _____

Образец почерка (имя, отчество)

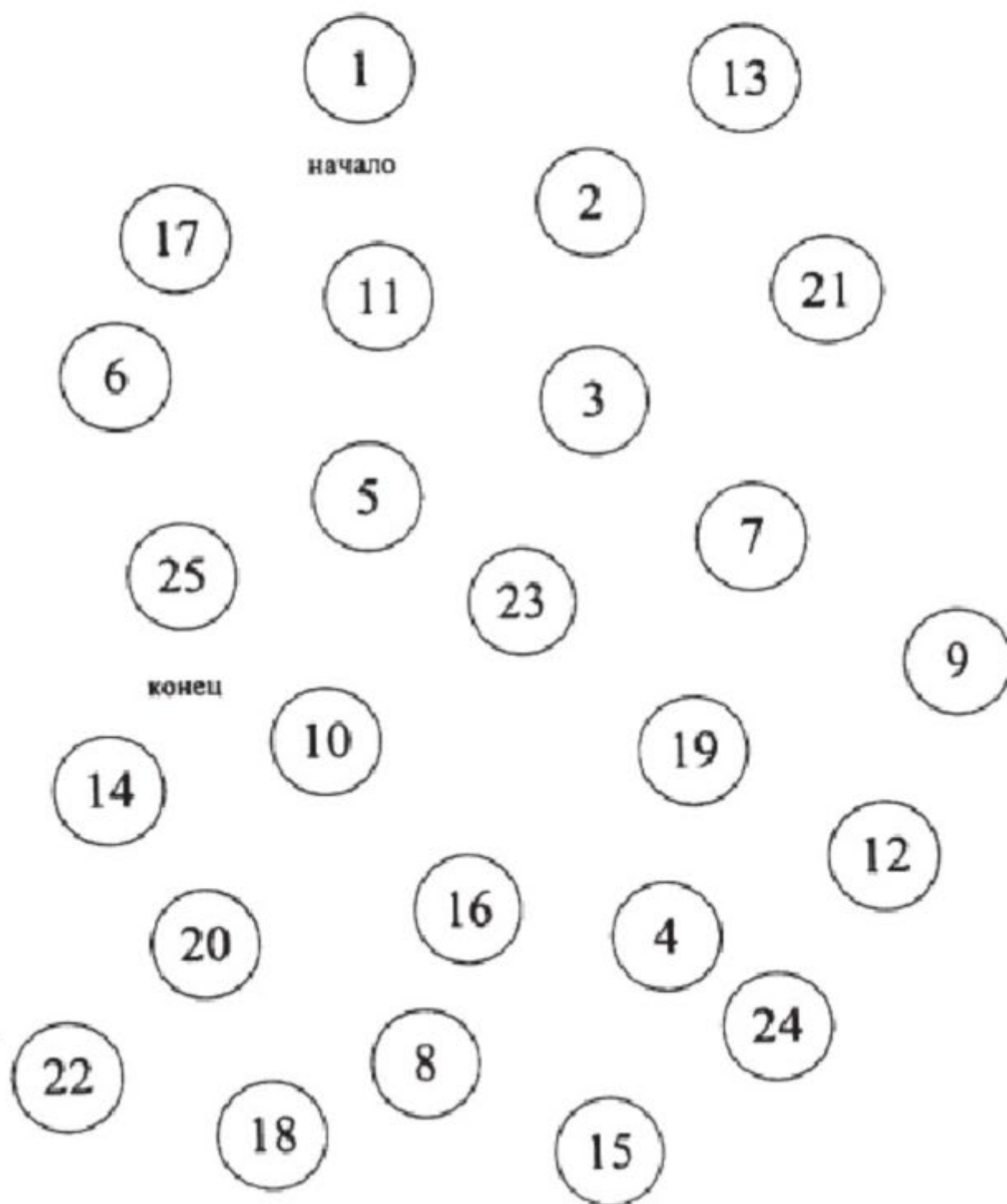


Таблица 24

Индекс	Формула расчета	Применение и интерпретация															
MELD (Model for End-Stage Liver Disease)	MELD = 10 {0.957 Ln (креатинин сыворотки) + 0.378 Ln (общий билирубин) + 1.12 Ln(МНО) + 0.643}, где МНО – международное нормализованное отношение; Ln – натуральный логарифм, креатинин сыворотки – в мг/дл, билирубин – в мг/дл	Для оценки тяжести хронических заболеваний печени и определения показаний к трансплантации печени. Оценка прогноза: <table><tr><td>MELD</td><td>3-мес. смертность</td></tr><tr><td>≥40</td><td>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	3-мес. смертность	≥40	71,3 %	30–39	52,6 %	20–20	19,6 %	10–19	6,0 %	≤0	1,9 %
MELD	3-мес. смертность																
≥40	71,3 %																
30–39	52,6 %																
20–20	19,6 %																
10–19	6,0 %																
≤0	1,9 %																
Индекс Меддрей (дискриминантная функция Меддрей)	Индекс Меддрей = 4.6 x (ПТВ пациента – ПТВ контроля) + билирубин (мкмоль/л) / 17,1, где ПТВ – протромбиновое время	Для прогнозирования течения алкогольного гепатита и определения показаний к назначению кортикостероидов: индекс Меддрей ≥ 32 – вероятность летального исхода в течение месяца составляет 50 %, показано назначение кортикостероидов															
Модель Lille	Модель Lille = 3,19–0,101 x (возраст) + 0,147 x (альбумин в день 0, г/л) + 0,0165 x (изменение билирубина за 7 дней, мкмоль/л) – 0.206 x (креатинин, мкмоль/л) – 0,0065 x (билирубин в день 0, мкмоль/л) – 0,0096 x (ПТВ, сек)	Для прогнозирования течения и оценки ответа на кортикостероиды при алкогольном гепатите: если значение Lille model через 7 дней лечения кортикостероидами >0,45, они неэффективны и 6-месячная выживаемость составляет 25 %, при значениях <0,45 терапию кортикостероидами следует продолжить, 6-месячная выживаемость – 85 %															
Шкала алкогольного гепатита GLASGOW	Возраст: <50 (1 балл); ≥50 (2 балла); Лейкоциты (x10 ⁹): <15 (1 балл); ≥15 (2 балла); Мочевина (ммоль/л): <5 (1 балл); ≥5 (2 балла); ПТИ: <1,5 (1 балл); 1,5–2,0 (2 балла); ≥2 (3 балла); Билирубин (мкмоль/л): <125 (1 балл); 125–250 (2 балла); >250 (3 балла)	Для оценки тяжести и прогнозирования течения алкогольного гепатита. Оценка в день 1: ≥9 баллов – 28-дневная смертность 54 %, 84-дневная – 60 % Оценка в день 6: ≥9 баллов – 28-дневная смертность 53 %, 84-дневная – 63 %															
Прогностический индекс болезни Вильсона-Коновалова, проявляющейся острой печеночной недостаточностью, модифицированный А. Dhawan и соавт. (2005)	Сумма баллов, определяемых в соответствии с таблицей, приведенной ниже:		Для прогнозирования течения острой печеночной недостаточности и определения показаний к трансплантации печени: индекс ≥ 11 – высокая вероятность смертельных исходов без трансплантации печени														
	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												

Таблица 25

Индекс ANI (Alcoholic/Non-Alcoholic Index)

Формула расчета	Применение и интерпретация
для женщин: $\text{ANI} = -58,50 + 0,637 \times (\text{MCV}) + 3,91 \times (\text{АСТ/АЛТ}) - 0,406 \times (\text{ИМТ});$	Используется для дифференциальной диагностики алкогольной болезни печени и неалкогольной жировой болезни печени:

для мужчин: $ANI = -58,50 + 0,637 \times MCV + 3,91 \times (ACT/ALT) - 0,406 \times (ИМТ) + 6,35$	$ANI > 0$ – в пользу алкогольной болезни печени; $ANI < 0$ – в пользу неалкогольного поражения печени. Чувствительность 85–96 %, специфичность 67–100 %
--	---

Таблица 26

Рефрактерный асцит

Вид асцита	Характеристика
Рефрактерный:	более одной недели приема диуретиков в максимальных дозах (400 мг/сут спиронолактона и 160 мг/сут фуросемида) в сочетании с ограничением натрия до 2 г/сут (соли – до 5 г/сут)
Рефрактерный диуретик-резистентный:	не отвечает на ограничение натрия и диуретики (снижение массы тела менее 800 г в течение 4 дней), не контролируется и рано рецидивирует (в течение 4 недель после парацентеза – рецидивирование асцита до 2 или 3 ст)
Рефрактерный диуретик-неподатливый:	достаточные дозы диуретиков не могут быть назначены из-за развития осложнений, асцит не контролируется и быстро рецидивирует

Таблица 27

Диагностика аутоиммунного гепатита: система балльной оценки Международной группы по аутоиммунному гепатиту

Параметры	Баллы
I. Модифицированная балльная система Международной группы по аутоиммунному гепатиту	
1. Женский пол	+2
2. Отношение щелочной фосфатазы (далее – ЩФ) к аспартатаминотрансферазе (далее – АсАТ) или аланинаминотрансферазе (далее – АлАТ): <1,5 1,5–3,0 >3,0	+2 0 -2
3. Уровень общих глобулинов, гамма-глобулинов или иммуноглобулина G (далее – IgG), превышающий нормальные показатели: >2,0 1,5–2,0 1,0–1,5 <1,0	+3 +2 +1 0
4. Аутоантитела (ANA, SMA или LKM-1): >1 : 80 1 : 80 1 : 40 <1 : 40	+3 +2 +1 0
5. Вирусные маркеры (проводятся тесты на маркеры гепатитов А, В и С; при необходимости проводятся тесты на маркеры других гепатитов – цитомегаловирусной инфекции и инфекции Эпштейн-Барра): положительные отрицательные	-3 +3
6. Лекарственный анамнез (недавнее использование потенциально гепатотоксичных лекарственных средств): да нет	-4 +1
7. Употребление алкоголя (в среднем): низкое: <25 г/сут высокое: >60 г/сут	+2 -2
8. Наличие других аутоиммунных заболеваний у пациента или его родственника первой степени родства	+2
9. Гистологическая картина: пограничный гепатит лимфоплазмочитарные инфильтраты розетковидный паттерн регенерации гепатоцитов отсутствие вышеперечисленных признаков билиарные изменения (билиарный паттерн поражения) другие изменения	+3 +1 +1 -5 -3 -3
10. Дополнительные показатели у пациентов, серонегативных по ANA, SMA или LKM-1:	

серопозитивность по другим аутоантителам (pANCA, anti-LC1, anti-SLA/LP, ASGPR)	+2
HLA DR3 или DR4	+1
11. Ответ на лечение: полный эффект; рецидив	+2 +3
Оценка общей суммы баллов:	
перед лечением: определенно установленный АИГ; предположительный АИГ;	>15 10–15
после лечения: определенно установленный АИГ; предположительный АИГ	>17 12–17
II. Упрощенная балльная система диагностики аутоиммунного гепатита	
ANA или SMA+ в титре $\geq 1:40$	1
ANA или SMA+ или LKM или SLA/LP	2
Иммуноглобулин G: превышает верхнюю границу нормы превышает верхнюю границу нормы $>1,1$ раза	1 2
Гистологическая картина: совместима с аутоиммунным гепатитом типична для аутоиммунного гепатита	1 2
Отсутствие вирусного гепатита: да	2
Оценка общей суммы баллов: ≥ 6 – вероятно аутоиммунный гепатит ≥ 7 – определенно аутоиммунный гепатит	

Таблица 28

Оценка результатов лечения аутоиммунного гепатита

Результаты	Характеристика
Полная эффективность	– Значительное уменьшение симптомов и полная нормализация АлАТ и АсАТ, билирубина и иммуноглобулинов в течение 1 года и их сохранение на нормальном уровне в течение по крайней мере 6 мес. на фоне поддерживающей терапии или результаты биопсии печени, демонстрирующие минимальную активность болезни (в любое время в течение указанного срока) или – Значительное уменьшение симптомов и улучшение показателей функции печени по крайней мере на 50 % в сочетании с продолжающимся снижением АлАТ и АсАТ в течение 6 мес. на фоне уменьшения дозы до поддерживающей или результаты биопсии в течение 1 года, демонстрирующие минимальную активность болезни
Частичная эффективность	– Клиническое улучшение и улучшение лабораторных печеночных тестов на 50 % достигаются в течение первых 2 мес.; в последующем положительная динамика сохраняется, однако полной или почти полной нормализации лабораторных показателей в течение года не отмечается – Значительное уменьшение выраженности клинических симптомов, нормализации печеночных тестов в течение 6 мес., однако сохранении при гистологическом исследовании признаков активного воспаления
Недостаточная эффективность	– Улучшение печеночных проб менее, чем на 50 %, достигнутое в течение 4 нед. лечения независимо от динамики клинических симптомов и гистологической картины. – Печеночных пробы после первоначального (в течение первых 2 мес.) улучшения (даже более чем на 50 %) не нормализуются в течение последующих 6 мес. даже при повышении дозы лекарственных средств
Отсутствие ответа на лечение	– Ухудшение течения заболевания на фоне лечения (даже при некотором улучшении лабораторных показателей)
Рецидив	– Увеличение АлАТ и АсАТ более чем в два раза по сравнению с верхней границей нормы или результаты биопсии печени, демонстрирующие активность болезни (+ появление симптомов) после достижения полного эффекта или – Повторное появление достаточно выраженных симптомов, требующих увеличения дозы иммуносупрессивных средств или возобновления их приема, в сочетании с любым повышением АсАТ и АлАТ после достижения «полного» эффекта

**Балльная система диагностики болезни Вильсона-Коновалова
(the 8th International Meeting on Wilson's disease, Leipzig, 2001)**

Типичные клинические симптомы и признаки	Баллы
1. Кольца Кайзера-Флейшера: имеются; отсутствуют	2 0
2. Неврологические симптомы: тяжелые; легкие; отсутствуют	2 1 0
3. Сывороточный церулоплазмин: нормальный (>200 мг/л); 100–200 мг/л; < 100 мг/л	0 1 2
4. Кумбс-негативная гемолитическая анемия: имеется; отсутствует	1 0
5. Содержание меди в печени (в отсутствие холестаза): >5 норм (>4 мкмоль/г); 0,8–4 мкмоль/г; нормальное (<0,8 мкмоль/г); роданин-позитивные гранулы	2 1 –1 1
6. Экскреция меди с мочой (в отсутствие острого гепатита): нормальная; 1–2 нормы; >2 норм; нормальная, но повышается > 5 норм после пенициллина	0 1 2 2
7. Мутации: в 2 хромосомах; в 1 хромосоме; мутации не выявлены	4 1 0
Суммарная оценка: 4 и более – диагноз подтвержден; 3 – диагноз возможен, но нуждается в большем количестве тестов; 2 и менее – диагноз маловероятен	

Таблица 30

**Показания и противопоказания для направления на консультацию в
Республиканский научно-практический центр трансплантации органов и тканей**

Показания: – цирроз печени классов тяжести В-С в возрасте до 70 лет при отсутствии абсолютных противопоказаний к трансплантации печени (см. ниже); – первичный склерозирующий холангит при впервые установленном диагнозе
Противопоказания: – тяжелые некорректируемые поражения сердечно-сосудистой системы; – тяжелые некорректируемые заболевания легких; – органические заболевания центральной нервной системы; – активный алкоголизм; – наркомания; – психические заболевания; – внепеченочное злокачественное заболевание, кроме нейроэндокринных опухолей и не меланомного рака кожи; – ВИЧ положительные; – внепеченочный сепсис; непонимание пациентом характера операции, ее необходимости, риска, а также прогноза и необходимости пожизненного приема иммунодепрессантов

Таблица 31

Оценка тяжести острого панкреатита (далее – ОП)

Оценка состояния по шкале АРАСНЕП (в первые 48 часов после госпитализации):			
<8 баллов – легкий ОП;			
8 и более баллов – тяжелый ОП			
Оценка тяжести ОП по шкале Glasgow (в первые 48 часов после госпитализации):			
Возраст	>55 лет		
Лейкоциты	>15x10 ⁹		
Глюкоза	>9,99 ммоль/л		
Мочевина	>16,1 ммоль/л		
Кальций	<2 ммоль/л		
Альбумин	<32 ммоль/л		
ЛДГ	>600 U/l		
АсАТ или АлАТ	>100 U/l		
Парц.давл.О2	<60 mmHg		
Оценка тяжести: более 3 критериев – тяжелый острый панкреатит			
Оценка тяжести ОП по шкале Ranson:			
	алкогольный	билиарный	
	оценка при поступлении:		
Возраст	>55 лет	>70 лет	
Лейкоциты	>16x10 ⁹	>18x10 ⁹	
Глюкоза	>11,1 ммоль/л	>12,2 ммоль/л	
ЛДГ	>350 U/l	>400 U/l	
АсАТ	>250 U/l	>250 U/l	
	оценка через 48 часов:		
Снижение Hmt	>10 %	>10 %	
Прирост мочевины	>1,8 ммоль/л	>0,7 ммоль/л	
Кальций	<2 ммоль/л	<2 ммоль/л	
Пард.давл.О2	<60 mmHg	<60 mmHg	
Дефицит оснований:	>4 ммоль/л	>5 ммоль/л	
Секвестрация жидкости:	>6 л	>4 л	
Оценка тяжести:	<3 – легкий	Летальность:	0–2 – 1 %
	3–5 – средний		3–4 – 16 %
	>5 – тяжелый		5–6 – 40 %
			7–8 – 100 %

Таблица 32

Шкала GLASGO (GCS) для оценки степени нарушения сознания

Признаки	1	2	3	4	5	6
Глаза	Не открывает глаза	Открывает в ответ на болевое раздражение	Открывает в ответ на словесный приказ	Спонтанное открывание	Не применяется	Не применяется
Вербальные	Отсутствие речи	Нечленораздельные звуки	Отдельные невнятные слова, неадекватные ответы	Спутанная речь	Ориентирован, нормальный диалог	Не применяется
Моторные	Нет движений	Отсутствие двигательной реакции в ответ на болевое раздражение	Патологические сгибательные движения в ответ на болевое раздражение (декортикация)	Сгибание (отдергивание)	Локализует болезненный стимул	Выполняет команды