

## **Клинические рекомендации – Алкогольная болезнь печени (АБП) у взрослых – 2021-2022-2023 (10.01.2022) – Утверждены Минздравом РФ**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: К70

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

Возрастная категория: Взрослые

Год окончания действия: 2023

ID: 711

По состоянию на 10.01.2022 на сайте МЗ РФ

### **Разработчик клинической рекомендации**

- Общероссийская общественная организация "Российское научное медицинское общество терапевтов"

- Научное общество гастроэнтерологов России

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

### **Список сокращений**

АБП – алкогольная болезнь печени;

АГ – алкогольный гепатит;

АДГ – алкогольдегидрогеназа;

АЛТ – аланинаминотрансфераза;

АС – алкогольный стеатоз;

АСТ – аспартатаминотрансфераза;

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота;

ГГТП – гамма-глутамилтрансфераза;

ГКС – глюкокортикостероиды;

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота;

ИЛ-1 – интерлейкин-1;

ИЛ-6 – интерлейкин-6;

ИМТ – индекс массы тела;

КТ – компьютерная томография;

КЩС – кислотно-щелочное состояние;

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра;

МНО – Международное нормализованное отношение;

МРТ – магнитно-резонансная томография;

МЭОС – микросомальная этанолокислительная система;

НАДФ\*Н – восстановленная форма никотинамидадениндинуклеотидфосфата;

НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени;

ОАГ – острый алкогольный гепатит;

ПВ – протромбиновое время;

ПН – почечная недостаточность;

ПОЛ – перекисное окисление липидов;

РНК – рибонуклеиновая кислота;

СБ – общий билирубин (сывороточный билирубин);

СОЭ – скорость оседания эритроцитов;  
СП – специфичность;  
ТЭ – транзитная эластография;  
УДХК – урсодезоксихолевая кислота\*\*;  
УЗИ – ультразвуковое исследование;  
ФНО- $\alpha$  – фактор некроза опухоли-альфа;  
цАМФ – циклический аденозинмонофосфат;  
ЧВ – чувствительность;  
ЭСВ – эластография печени сдвиговой волной;  
anti-HAV – антитела к вирусу гепатита А;  
anti-HBe – антитела к HBe-антигену вируса гепатита В;  
anti-HBs – антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В;  
anti-HCV-total – суммарные антитела к вирусу гепатита С;  
ANA – антиядерные антитела;  
Anti-HBc – специфические иммуноглобулины к ядерному антигену вируса гепатита В;  
ApoA1 – аполипопротеин А1;  
ASMA – антигладкомышечные антитела;  
CDT – углеводдефицитный трансферрин;  
CYP2E1 – цитохром P450 2E1;  
DGKC – германское общество клинической химии;  
EGF – эпидермальный фактор роста;  
EtG – этилглюкуронид;  
EtS – этилсульфат;  
FAEE – этиловые эфиры жирных кислот;  
FGF – фактор роста фибробластов;  
HBeAg – HBe-антиген вируса гепатита В;  
HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В;  
HBV-DNA – ДНК вируса гепатита В;  
HCV-RNA – РНК вируса гепатита С;  
HDV-RNA – РНК вируса гепатита D;  
HGV-RNA – РНК вируса гепатита G;  
IGF – инсулиноподобный фактор;  
IgG – иммуноглобулин класса G;  
IgM – иммуноглобулин класса M;  
MCV – средний объем эритроцита (mean corpuscular volume);  
mDF, ДМФ – коэффициент Мадррея;  
PEth – фосфатидилэтанол

## Термины и определения

Индекс Мадррея – (DF – дискриминантная функция) используют для определения вероятности летального исхода у больных алкогольным гепатитом.

Сетка LeGo (P.M.LeGo, 1976) – тест, состоящий из объективных физических признаков хронической алкогольной интоксикации.

Синдром Циве – ассоциированный с приемом алкоголя рецидивирующий гепатоз с желтухой, гемолитической анемией и гиперлипидемией;

Шкала Child-Pugh – шкала для определения степени тяжести цирроза печени;

Шкала Metavir – морфологическая шкала для определения выраженности воспаления и стадии фиброза печени;

ACLF – синдром "acute on chronic liver failure", развивающийся у больных с хроническим заболеванием печени и симптомами хронической печеночной недостаточности (с/без цирроза) в результате наложения (присоединения) острой печеночной недостаточности;

AUDIT – тест "Alcohol use disorders identification test", для оценки характера употребления алкоголя;

CAGE – анкета "Cut, Annoyed, Guilty, Eye-opener", для оценки характера употребления алкоголя;

GAHS – "Glasgow alcoholic hepatitis score" шкала Глазго для определения степени тяжести алкогольного гепатита;

MELD – Model for End-Stage Liver Disease, система оценки тяжести хронического заболевания печени;

SIRS – "systemic inflammatory response syndrome", общая воспалительная реакция организма в ответ на тяжелое поражение, вне зависимости от локализации очага.

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)**

### **1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Алкогольная болезнь печени (АБП) – повреждение паренхимы печени под воздействием употребления этанола, которое может проявляться в нескольких вариантах: стеатоз, алкогольный гепатит (стеатогепатит), фиброз и цирроз печени [1].

### **1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

#### **Этиология**

Причиной развития АБП является употребление алкогольсодержащих напитков [2].

Развитие АБП не зависит от типа и вида алкогольсодержащего напитка. Оценку количества употребленного этанола рассчитывают в граммах (г) чистого спирта. Стандартная порция (единица) алкоголя равна 10 г чистого спирта (25 граммам 40% напитка (водки), 100 граммам 9-11% сухого вина или 200 граммам 3-5% пива) [3].

Четко определенной дозы, при которой организму обязательно будет нанесен ущерб, не существует. Безопасной дозы алкоголя также не существует. Гепатотоксичным принято считать количество алкоголя, равное 40-80 г этилового спирта в сутки для мужчин, 20 г – для женщин [4].

Согласно рекомендациям ВОЗ, различают "опасную" и "вредную" модели употребления алкоголя, а также эпизодическое употребление алкоголя в больших количествах и алкогольную зависимость.

Опасное употребление алкоголя – это модель употребления алкоголя, включающая дозы и режим употребления, которая увеличивает риск причинения вреда при условии постоянного употребления алкоголя [3]. Более одной стандартной порции алкоголя в день увеличивает вероятность неблагоприятного прогноза для здоровья пациента.

Вредное употребление алкоголя представляет собой модель употребления алкоголя, которая приводит к причинению вреда здоровью (физическому или психическому) [3]. При этом больной может и не подозревать о наличии у себя патологии (как часто и происходит при алкогольной болезни печени ввиду отсутствия выраженных симптомов на ранних

стадиях заболевания).

Эпизодическим употреблением алкоголя в больших количествах считается более 60 г чистого спирта, употребленного за сутки [5].

При алкогольной зависимости факт наличия АБП диагностируется практически у всех пациентов.

### **Факторы риска развития АБП**

а. Пол. Женщины более чувствительны к токсическому действию алкоголя, что в определенной степени можно объяснить врожденной меньшей активностью алкогольдегидрогеназы (АДГ), обуславливающей печеночный метаболизм этанола. Также имеются данные о роли эстроген-связанных рецепторов, как транскрипционных регуляторов печеночных СВ1 рецепторов, управляющих алкоголь-индуцированным окислительным стрессом и печеночной травмой в результате индукции микросомальной монооксигеназы CYP2E1 [6].

б. Генетический полиморфизм метаболизирующих этанол ферментов. Риск АБП повышен у лиц с высокой активностью алкогольдегидрогеназы (АДГ) и низкой активностью ацетальдегиддегидрогеназы [7].

с. Нарушение поступления и транспорта питательных веществ. Этанол нарушает кишечную абсорбцию и депонирование питательных веществ, а также приводит к снижению аппетита за счет высокой собственной калорийности. В результате возникает хронический дефицит белка, витаминов и минералов [8]. Дефицит питания способствует прогрессированию АБП, однако полноценное питание не предотвращает алкогольное повреждение печени.

д. Инфицирование гепатотропными вирусами. Инфицирование вирусами гепатитов В и С, нередко наблюдающееся у лиц, злоупотребляющих алкоголем, ведет к прогрессированию поражения печени [9].

е. Повышение токсичности лекарственных препаратов и других ксенобиотиков. Злоупотребление алкоголем ведет к усилению гепатотоксического действия различных лекарственных препаратов: антибиотиков (например, тетрациклинового ряда), противогрибковых препаратов для системного применения, противотуберкулезных препаратов, слабительных средств, амиодарона, метотрексата, кортикостероидов, эстрогенов, тамоксифена, противосудорожных средств, психотропных, нестероидных противовоспалительных препаратов (ацетилсалициловой кислоты, индометацина, ибупрофена, парацетамола), анестетиков, антидепрессантов [10, 11].

### **Патогенез**

Воздействие этанола на печень делится на два типа: прямое и косвенное.

а. Прямое гепатотоксическое действие этанола.

Этанол, как слабо поляризованный растворитель, действует на фосфолипиды мембран митохондрий и гепатоцитов в целом, разрушая их. Повреждение мембран митохондрий лежит в основе жировой дистрофии печени, т.к. последние теряют способность метаболизировать триглицериды [12]. Критическое воздействие на клеточную стенку гепатоцита ведет к повышению проницаемости мембран, нарушению трансмембранного транспорта, функционирования клеточных рецепторов и мембраносвязанных ферментов, и, в конечном счете, к гибели (некрозу) печеночной клетки.

б. Косвенное гепатотоксическое действие этанола.

Ацетальдегид, образующийся в печени из этанола под воздействием АДГ и микросомальной этанолокислительной системы (МЭОС), является крайне гепатотоксичным

веществом [13]. Накапливаясь внутри клеток печени, он приводит к усилению перекисного окисления липидов (ПОЛ), продукты которого:

- нарушают работу электронно-транспортной цепи митохондрий, стимулируют развитие гипоксии, активируют фибробласты, которые, в свою очередь, активируют синтез коллагена, развитие фиброза печени;

- потенцируют прямое воздействие этанола на фосфолипиды мембран гепатоцитов, цитокиногенез (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), подавляют репарацию ДНК (запуская программу апоптоза), активируют компоненты комплемента, вызывая воспалительные реакции в печени;

- вызывают нарушение продукции НАДФ\*Н, снижая уровень глутатиона и редокс-потенциала клетки, усиливая окислительное повреждение ткани.

Ацетальдегид образует комплексы с белками клеточных мембран гепатоцитов и цитохромами. Эти комплексы выступают в качестве неоантигенов, индуцируя аутоиммунные реакции [13].

### **1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Использование алкоголя является ведущим фактором риска развития болезней во всем мире, с алкоголь-ассоциированными заболеваниями ассоциируется почти 10% смертей в мире среди населения в возрасте 15-49 лет [14]. Согласно прицельным статистическим исследованиям, каждый второй россиянин старше 18 лет имеет проблемы с алкоголем и высокий риск развития алкогольных висцеропатий [15]. Официальная заболеваемость алкоголизмом в 2017 году в России составила 1304,6 тыс. человек (Росстат). Считают, что количество указанных лиц составляет соответственно 5 и 20% от общего числа населения Российской Федерации, однако, точную цифру распространенности алкоголизма, а тем более злоупотребления алкоголем, рассчитать крайне трудно. АБП развивается у 60-100% лиц, злоупотребляющих алкоголем и практически у каждого больного, страдающего алкоголизмом [16].

### **1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

K00-K93 Класс XI. Болезни органов пищеварения  
K70-K77 Болезни печени  
K70 Алкогольная болезнь печени  
K70.0 Алкогольная жировая дистрофия печени [стеатоз];  
K70.1 Алкогольный гепатит;  
K70.2 Алкогольный фиброз и склероз печени;  
K70.3 Алкогольный цирроз печени;  
K70.4 Алкогольная печеночная недостаточность;  
K70.9 Алкогольная болезнь печени неуточненная.

### **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Выделяют три клинические формы алкогольной болезни печени: стеатоз, гепатит, цирроз печени (табл. 1).

Таблица 1. Классификация клинических форм алкогольной болезни печени

Название клинической формы	Частота встречаемости
Алкогольный стеатоз печени - синдром Циве	60-90%
Алкогольный гепатит - нетяжелый гепатит - тяжелый гепатит - ACLF (острая печеночная недостаточность на фоне хронической)	20-30%
Алкогольный цирроз печени <*> - класс "А" - класс "В" - класс "С"	< 10%

<\*> Степень тяжести цирроза печени по шкале Child-Pugh ([приложение Г1](#)).

### 1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические признаки АБП варьируют от полного отсутствия каких-либо симптомов (в большинстве случаев при алкогольном стеатозе) до классической картины тяжелых форм поражения печени с симптомами печеночной недостаточности и портальной гипертензии (при алкогольном циррозе) [17].

Астенический синдром. Наиболее часты жалобы на слабость, головокружение, головные боли, анорексию, нарушение ритма сна и бодрствования, снижение либидо, толерантности к физическим нагрузкам, небольшое повышение температуры тела, потеря массы тела и т.д. [18].

Диспепсия и нарушения стула. При АБП находится на втором месте по частоте встречаемости и включает в себя тошноту, рвоту и диарею.

Боль и дискомфорт в правом подреберье. Неприятные ощущения в области правого подреберья у больных АБП объясняются растяжением капсулы печени печеночной тканью, что свидетельствует об увеличении печени и/или воспалительных изменениях паренхимы органа (гепатит) или сопутствующим холециститом.

Зуд кожных покровов также может быть симптомом выраженного застоя желчи (холестаза). Дополнительные признаки холестаза – желтушность кожных покровов, осветление кала, потемнение мочи.

При развитии тяжелого гепатита и цирроза печени характерно появление неврологического синдрома различной степени выраженности, который может включать сонливость или нарушение/спутанность сознания, инверсию ритма сна, нарушение речи, астериксис, повышение мышечного тонуса глубоких сухожильных рефлексов, повышение аппетита (печеночная энцефалопатия – ПЭ).

Клинические проявления патологии на стадии цирроза печени могут проявляться также отеками нижних конечностей, увеличением живота в объеме (отечно-асцитический синдром), повышенной кровоточивостью и появлением подкожных гематом без видимых причин (геморрагический синдром).

Развитие ACLF (острой печеночной недостаточности на фоне хронической) сопровождается быстрым нарастанием печеночно-клеточной недостаточности и характеризуется следующими признаками: прогрессирующая энцефалопатия, геморрагический синдром, симптомы SIRS (синдрома системного воспалительного ответа, вплоть до сепсиса), гепаторенальный синдром. При ACLF отмечается высокий риск смерти пациента в короткие сроки (от 28 дней до 3 месяцев) [19].

## 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

### Критерии установления диагноза

Учитывая все имеющиеся методы диагностики, целесообразно использование таблицы критериев установления диагноза алкогольной болезни печени, составленной на основе специфичности каждого используемого метода диагностики, рассчитанной с высокой степенью достоверности (табл. 2).

Таблица 2. Критерии установления диагноза алкогольной болезни печени

Название и характеристика блока	Результат по блоку (в баллах)
<p>Блок 1. Оценка хронического приема алкоголя в гепатотоксических дозах</p> <p>1. наличие "прямых" маркеров наличия алкоголя в крови, моче, волосах (PEth, EtG, FAEE) – 3 балла;</p> <p>2. CAGE &gt; 2 или AUDIT ≥ 20 баллов, или CDT ≥ 1,7% – 2 балла;</p> <p>3. "алкогольный" анамнез, или алкогольные "стигмы", или AUDIT = 8-20 баллов, или CDT = 1,3-1,6 – 1 балл</p>	Максимальный балл по блоку – 3
<p>Блок 2. Общие маркеры печеночной патологии</p> <p>3. признаки фиброза печени по результатам транзиентной эластографии печени, ЭСВ с эластометрией, неинвазивных фибротестов (таких как FibroTest, ELF, Hepascore, Fibrometer, AshTest, PGAA) – 3 балла;</p> <p>4. признаки стеатоза, стеатогепатита, фиброза, цирроза печени по результатам биопсии; признаки цирроза по результатам УЗИ печени – 3 балла;</p> <p>5. усиление эхогенности по результатам УЗИ печени, АСТ/АЛТ ≥ 2, АСТ или ГГТП ≥ 5 норм – 2 балла;</p> <p>6. повышение АСТ или ГГТП до 5 норм, макроцитоз, повышение уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови билирубина – 1 балл</p>	Максимальный балл по блоку – 3

Интерпретация результатов:

- 5-6 баллов – высокая степень вероятности наличия АБП;
- 3-4 балла – средняя степень вероятности наличия АБП;
- 1-2 балла – низкая степень вероятности наличия АБП.

Чаще всего проводят дифференциальную диагностику АБП с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), а также с другими заболеваниями печени и желчевыводящих путей (табл. 3). Обнаружение "второго" заболевания печени не исключает наличие АБП. В таблице предоставлен спектр возможных для назначения анализов. Выбор необходимых исследований осуществляется лечащим врачом в соответствии с жалобами, анамнезом заболевания, анамнезом жизни и данными объективного осмотра пациента.

Таблица 3. Дифференциальная диагностика АБП с другими заболеваниями печени и желчевыводящих путей

N	Наименование патологий	Методы диагностики
1.	НАЖБП	Оценка изменений в анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический (атерогенная дислипидемия), ИМТ > 25 кг/м <sup>2</sup> , жировая инфильтрация печени при доказанном отсутствии злоупотребления алкоголем (CDT < 1,7%)
2.	Механическая обструкция желчевыводящих путей (гепатоцеллюлярная карцинома, билиарная обструкция, синдром Бадда-Киари)	УЗИ органов брюшной полости (комплексное), при необходимости – компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием
3.	Вирусные гепатиты (А, В, С, D, Е)	Оценка эпидемиологической обстановки, определение специфических маркеров вирусных гепатитов: <ul style="list-style-type: none"> <li>- определение антител класса М (anti-HAV IgM) к вирусу гепатита А (Hepatitis A virus) в крови, обнаружение антител класса G (anti-HAV IgG) к вирусу гепатита А (Hepatitis A virus) в крови, определение антигена вируса гепатита А (Hepatitis A virus) в фекалиях, определение РНК вируса гепатита А (Hepatitis A virus) методом ПЦР в фекалиях, определение РНК вируса гепатита А (Hepatitis A virus) в крови методом ПЦР;</li> <li>- определение антигена (HbeAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антигена (HbcAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител к е-антигену (anti-HBe) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови,</li> </ul>

		<p>определение антител классов к ядерному антигену (HBcAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение ДНК вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- определение антител класса G (anti-HCV IgG) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, определение суммарных антител классов M и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, определение Core-антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование;</li> <li>- определение антител класса M (anti-HDV IgM) к вирусу гепатита D (Hepatitis D virus) в крови, определение антител класса G (anti-HDV IgG) к вирусу гепатита D (Hepatitis D virus) в крови, определение РНК вируса гепатита D (Hepatitis D virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование;</li> <li>- определение антигена к вирусу гепатита E (Hepatitis E virus) в крови, определение антител класса M (anti-HEV IgM) к вирусу гепатита E (Hepatitis E virus) в крови, определение антител класса G (anti-HEV IgG) к вирусу гепатита E (Hepatitis E virus) в крови, определение РНК вируса гепатита E (Hepatitis E virus) в крови методом ПЦР, определение РНК вируса гепатита E (Hepatitis E virus) методом ПЦР в фекалиях;</li> <li>- определение РНК вируса гепатита G в крови методом ПЦР</li> </ul>
4.	Аутоиммунные гепатиты	Оценка специфических маркеров аутоиммунных гепатитов (ANA, ASMA, AMA, IgM, IgG)
5.	Лекарственно-индуцированные гепатиты	Подробное изучение лекарственного анамнеза, оценка гепатотоксичности принимаемых лекарственных средств ( <a href="http://livertox.nih.gov">http://livertox.nih.gov</a> ).
6.	Ишемические гепатиты	Оценка наличия гипотонии, массивного кровотечения при объективном осмотре, септического шока, недавнего употребления кокаина
7.	Первичный гемохроматоз	Оценка показателей обмена железа (исследование

		уровней ферритина в крови, трансферрина сыворотки крови)
8.	Болезнь Вильсона-Коновалова	Исследование уровня церулоплазмينا в крови, экскреции меди в моче (экскреции за сутки)
9.	Дефицит $\alpha$ 1-антитрипсина	Определение активности альфа-1-антитрипсина в крови

## Диагностические критерии различных клинических форм АБП

При алкогольном стеатозе (АС) лабораторные показатели общего (клинического) и биохимического общетерапевтического анализов крови – без существенных отклонений от нормы. В течение 2 недель после последнего эпизода злоупотребления алкоголем – повышение уровня СДТ в сыворотке крови. При проведении УЗИ органов брюшной полости выявляется характерная гиперэхогенная структура паренхимы печени. В сложных случаях диагноз подтверждается гистологически.

Разновидностью АС печени является синдром Циве, для которого характерно выраженное нарушение липидного спектра (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперфосфолипидемия), гемолиз крови (в результате снижения резистентности эритроцитов в связи с дефицитом витамина Е) и повышение уровня билирубина [17].

Алкогольный гепатит характеризуется нерезко выраженным цитолитическим и иммуновоспалительным синдромом, а также гистологическими признаками гепатита при отсутствии признаков цирротической трансформации [18]. Алкогольный гепатит имеет первично хроническое течение. Острый алкогольный гепатит (ОАГ) рассматривается как обострение хронического процесса [20]. Диагностируется по повышению печеночных трансаминаз у пациента, злоупотребляющего алкоголем. Возможен нейтрофильный лейкоцитоз до  $15-20 \times 10^9/\text{л}$ , повышение СОЭ до 40-50 мм/ч, повышение IgA. Для подтверждения диагноза требуется биопсия печени.

- Для определения тяжести алкогольного гепатита и краткосрочного прогноза для жизни пациента рекомендуется использовать следующие шкалы (применимо для всех популяций пациентов): коэффициент Мадррея (mDF, ДМФ), система MELD (Model for End-Stage Liver Disease) [21, 22]

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии:

- 1) Коэффициент Мадррея – дискриминантная функция, вычисляемая как:  $DF = 4,6 \times (\text{ПВ пациента} - \text{ПВ контроля}) + \text{СБ}$ , где: ПВ – протромбиновое время (с); СБ – уровень сывороточного билирубина (мг/дл). У пациентов со значением этого коэффициента более 32 вероятность летального исхода в ближайший месяц составляет от 35-50% (при отсутствии адекватной терапии) [22].

- 2) Система MELD – модель терминальной стадии болезни печени для определения риска летального исхода в 90-дневный срок, ранее разработанная для пациентов, нуждающихся в трансплантации печени. MELD (в баллах) вычисляется по формуле:  $MELD = 11,2 \times \ln(\text{МНО}) + 9,57 \times \ln(\text{креатинин, мг/дл}) + 3,78 \times \ln(\text{билирубин, мг/дл}) + 6,43$ , где:  $\ln$  – натуральный логарифм. Нижняя граница нормы для каждого показателя – 1, максимальное значение для уровня креатинина – 4. В случае, если пациент находится на гемодиализе, уровень креатинина считают равным 4. Неблагоприятный прогноз на ближайшие 90 дней дается при результате от 18 баллов [23].

- Двукратно: в 1 и в промежуток с 6 по 9 дни госпитализации с целью краткосрочного

прогноза для жизни пациента также рекомендуется оценивать показатели по шкале Глазго алкогольного гепатита (GAHS) всем пациентам с АБП (приложение Г2) [24, 25, 26].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: более 8 полученных баллов говорит об увеличенном риске летального исхода в ближайшее время, при 9 и более баллах выживаемость пациентов к 28-му дню составляет 52% для нелеченых пациентов и 78% для больных, получающих кортикостероиды. 84-дневная выживаемость тех же категорий пациентов равна 38% и 59% соответственно [22, 24, 25].

- Рекомендуется использовать значения индекса Мадрей  $\geq 32$ , MELD  $\geq 18$ , GAHS  $\geq 8$  баллов для определения тяжелого алкогольного гепатита всем пациентам с АБП [24, 27-29].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5)

Алкогольный цирроз печени. При циррозе печени регистрируется наличие всех характерных клинических и биохимических симптомов печеночной недостаточности и портальной гипертензии. Формирование цирроза у пациентов с АБП может происходить без стадии выраженного воспаления, и нередко диагноз устанавливается только при появлении симптомов декомпенсации [18].

С целью определения степени фиброза печени при АБП используются отдельные (самостоятельные) показатели и комбинированные сывороточные тесты – маркеры фиброза печени. Чувствительность современных маркеров для выявления тяжелых фибротических изменений печени приближается к 100%, для выраженных изменений – не менее 80%, что позволяет считать параметры весьма точными индикаторами степени фиброза.

В клинической практике для неинвазивной оценки наличия и степени выраженности фиброза печени, обусловленного хронической алкогольной интоксикацией, могут использоваться высокоэффективные комбинированные диагностические индексы (как альтернативные и/или дополняющие высокоточные инструментальные тесты) [30]:

- В качестве предпочтительного диагностического индекса для определения степени фиброза печени при АБП у всех пациентов рекомендуется использовать FibroTest [30, 31].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарий: FibroTest рассчитывается по результатам шестипараметрического анализа крови, включает оценку следующих показателей:

- альфа-2-макроглобулин,
- гаптоглобин,
- ГГТП,
- АроА1,
- общий билирубин,
- пол,
- возраст.

- В условиях невозможности использования FibroTest, при оценке прогрессирующего фиброза и цирроза печени, ассоциированных с приемом алкоголя, а также в неоднозначных ситуациях, требующих уточняющих действий, у всех пациентов рекомендуется использование одного или нескольких индексов из числа:

- ELF (оцениваемые биомаркеры – гиалуроновая кислота, TIMP-1, аминоконцевого пропептид проколлагена типа III (P3NP) в крови) [32],

- Hepascore (свободный билирубин, ГГТП, гиалуроновая кислота, альфа-2-макроглобулин в крови, возраст, пол) [33],

- Fibrometer (количество тромбоцитов, протромбиновое (тромбопластиновое) время (ПИ), АСТ, гиалуроновая кислота, альфа-2-макроглобулин, мочевины в крови, возраст) [33],

- AshTest (ГГТП, АЛТ, АСТ, общий билирубин, альфа-2-макроглобулин, ApoA1, гаптоглобин в крови, возраст, пол) [34].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 2)

- Целесообразно и рекомендуется использование индекса PGAA (оцениваемые биомаркеры – ПИ, ГГТП, ApoA1 и альфа-2-макроглобулин) (Приложение Г3) как потенциального маркера раннего цирроза печени среди пациентов с длительно существующей интенсивной алкогольной интоксикацией [35, 36].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 2)

- У всех пациентов с циррозом печени рекомендовано оценивать тяжесть цирроза по шкале Child-Pugh (приложение Г1) [37].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 4)

## 2.1. Жалобы и анамнез

Сбор анамнеза у пациентов с АБП следует осуществлять с учетом склонности пациентов к неадекватной оценке своего состояния и частому стремлению к сокрытию злоупотребления спиртными напитками.

- В целях оценки употребления спиртных напитков в качестве опросника первой линии рекомендовано использование анкеты "CAGE" (аббревиатура составлена по "ключевым словам" вопросов на английском языке – Cut, Annoyed, Guilty, Eye-opener) (приложение Г4). Каждому положительному ответу на вопрос присваивается 1 балл, 2 набранных балла и более указывают на скрытое или явное пристрастие к алкоголю (чувствительность теста – 66%, специфичность – 91,4%) [38, 39].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 1)

- При выявлении положительного результата опросника CAGE рекомендуется проведение международного стандартизованного теста "AUDIT" (Alcohol use disorders identification test) (приложение Г5) [40].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Продолжительность проведения и оценка AUDIT обычно не превышает 5 минут. ВОЗ интерпретирует результаты опросника следующим образом:

- число баллов 8 или более (у женщин – 7 баллов): высокая вероятность опасного или вредного употребления алкоголя (чувствительность (ЧВ) – 77%, специфичность (СП) – 76% для мужчин; ЧВ – 86%, СП – 74% для женщин);

- 20 баллов и выше: признак наличия или высокого риска развития алкогольной зависимости и требует проведения дальнейшей прицельной диагностики алкогольной болезни печени (ЧВ – 84%, СП – 76% для мужчин; ЧВ – 88%, СП – 76% для женщин) [40].

## 2.2. Физикальное обследование

- Проведение физикального обследования пациента рекомендуется, но дифференцировать АБП от других форм паренхиматозного повреждения печени только по данным физикального осмотра затруднительно [1, 5].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: Патогномичных исключительно для АБП физикальных признаков не отмечается. При объективном исследовании следует обращать внимание на так называемые "алкогольные стигмы", к которым относятся одутловатость лица, расширение сосудов носа и

склер, увеличение околоушных слюнных желез, ринофима, атрофия мышц плечевого пояса, яркие сосудистые звездочки, гинекомастия, контрактура Дюпюитрена, тремор пальцев рук, атрофия яичек, гепатомегалия, "мраморность" кожных покровов, повышенная потливость, раздражительность [18].

Помимо алкогольных стигм, существуют и другие, менее специфичные физикальные признаки хронического злоупотребления алкоголем (ХАИ). Все они объединены и представлены в модифицированной сетке LeGo (P.M.LeGo, 1976) – тест, состоящий из объективных физических признаков хронической алкогольной интоксикации [16] (Приложение Г6).

### 2.3. Лабораторные диагностические исследования

Выделяют прямые методы диагностики употребления алкоголя и непрямые лабораторные маркеры АБП.

При проведении лабораторных исследований следует учесть, что ни один не прямой лабораторный показатель не может быть достоверным маркером алкогольной этиологии заболевания печени. Основные не прямые лабораторные признаки АБП приведены в табл. 4.

Таблица 4. Сравнительная характеристика чувствительности и специфичности основных не прямых лабораторных методов диагностики АБП <\*>

N	Наименования показателя	Метод определения	Чувствительность	Специфичность
1.	Макроцитоз (MCV) [41]	Расчетный показатель (после автоматического подсчета клеток с использованием кондуктометрии и гидродинамической фокусировки)	45-48%	52-94%
2.	Повышение уровня содержания аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови [41]	Кинетический UV-тест (оптимизированный, стандартизированный DGKC) (предел – 85 ед/л)	47-68%	80-95%
3.	Увеличение коэффициента де Ритиса (соотношения АСТ/АЛТ) [41]	Кинетический UV-тест (оптимизированный, стандартизированный DGKC)	35%	70%
4.	Повышение уровня содержания связанного (конъюгированного) билирубина в крови [42]	Колориметрический метод Ендрашика с диазореагентом	60%	30%
5.	Повышение уровня содержания гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) в сыворотке крови [41]	Кинетический (Szasz)	49,6%	83,9%
6.	Повышение уровня содержания 2-sialo-фракции	BioRad %CDT	63-94%	92-98%

углеводдефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови [41, 43, 44]			
--	--	--	--

<\*> Примечание. Здесь и далее: – предложены средние значения чувствительности и специфичности. Рассматривается изолированное отклонение каждого показателя от нормы.

- Рекомендовано использовать прямые методы диагностики употребления алкоголя в случае необходимости проведения судебно-медицинской экспертизы на установление острой алкогольной интоксикации [45].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии:

Прямые лабораторные маркеры регистрируют качественное и количественное содержание этанола и продуктов его метаболизма в исследуемом организме и рекомендованы к применению только в случае необходимости проведения судебно-медицинской экспертизы на установление острой алкогольной интоксикации [46]. Пригодны для данной цели следующие соединения (один или несколько – на выбор): фосфатидилэтанол (PEth) [44, 48] в цельной крови, этилглюкуронид (EtG) в сыворотке крови и моче [49], этилсульфат (EtS) в сыворотке крови и моче, EtG и этиловые эфиры жирных кислот (FAEE) в волосах [45] (табл. 5). Период их детекции (обнаружения) в различных биологических жидкостях может варьировать от 8-12 часов до 5-7 дней.

Таблица 5. Характеристика основных прямых лабораторных методов диагностики употребления алкоголя <\*> [45]

N	Наименования показателя	Метод определения	Чувствительность	Специфичность
1.	PEth в крови	Жидкостная хроматография с масс-спектрометрией высокого разрешения	88-100%	48-89%
2.	EtG в сыворотке крови	Жидкостная хроматография с масс-спектрометрией высокого разрешения	89%	99%
3.	EtG в моче	Жидкостная хроматография с масс-спектрометрией высокого разрешения	89%	99%
4.	EtG в волосах	Твердофазная экстракция	75%	96%
5.	FAEE в волосах	Твердофазная экстракция	90-97%	75-90%

<\*> Примечание. Здесь и далее: – предложены средние значения чувствительности и специфичности. Рассматривается изолированное отклонение каждого показателя от нормы.

- Всем пациентам с подозрением на АБП рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови в целях определения среднего объема эритроцита, уровня гемоглобина для выявления анемии и уточнения ее характеристик, а также наличия маркеров

воспалительного процесса в печени пациента [42, 45, 50, 51, 52].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии. При выраженном воспалительном процессе в печени на фоне чрезмерного употребления алкоголя нередко лейкомоидные реакции, нейтрофильный лейкоцитоз до 15-20 x 10<sup>9</sup>/л, повышение СОЭ до 40-50 мм/ч [18]. Также при АБП нередко наблюдается развитие макроцитарной анемии вследствие дефицита витамина В12 и фолиевой кислоты [42].

- Всем пациентам с подозрением на АБП рекомендуется определение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови [51].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: при АБП активность трансаминаз возрастает умеренно (обычно не более 6 норм), при этом коэффициент де Ритиса (соотношение АСТ/АЛТ) обычно превышает 2 [1].

- Всем пациентам с подозрением на АБП рекомендуется оценить уровень билирубина и его фракций в сыворотке крови – провести исследование уровней общего билирубина в крови, билирубина связанного (конъюгированного), билирубина свободного (неконъюгированного) в сыворотке крови [51].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: при АБП уровень билирубина увеличивается преимущественно за счет прямой фракции, нередко достигая высоких показателей. Уровень общего билирубина также используется в составе комплексных диагностических тестов [53].

- Всем пациентам с АБП рекомендуется провести определение активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТП) в сыворотке крови в целях выявления признаков внутриклеточного холестаза, связанного с развитием алкогольного гепатита [51, 54].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии. При развитии алкогольного гепатита многократно повышается активность ГГТП, иногда вместе со щелочной фосфатазой (синдром холестаза, синтез щелочной фосфатазы не стимулируется этанолом). Диагностически значимым является повышение концентрации ГГТП с ее последующим снижением на фоне воздержания от приема алкоголя [18, 54, 55].

- В качестве маркера алкогольной интоксикации рекомендуется использовать безуглеводистый (десилизированный, карбогидратдефицитный) трансферрин (CDT), повышение концентрации которого в крови происходит при ежедневном приеме 50-80 г и более этанола в сутки на протяжении 1-2 недель (давностью не более 2-3 недель) [43, 44]. Качественное и количественное определение карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови методом капиллярного электрофореза рекомендовано проводить независимо от популяции пациента при подозрении на ХАИ.

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 2)

## 2.4. Инструментальные диагностические исследования

Из инструментальных методов диагностики АБП в клинической практике наиболее распространено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (комплексное) (табл. 6).

Таблица 6. Ультразвуковые критерии АБП различных стадий [56, 57]

Стадия	Ультразвуковые критерии
Алкогольный стеатоз	Гепатомегалия, угол нижней части > 45 градусов, паренхима печени диффузно уплотнена, сосудистый рисунок обеднен, появление эффекта дорсального затухания эхосигнала
Алкогольный стеатогепатит	
Нетяжелый	Гепатомегалия, диффузное уплотнение паренхимы печени, обеднение сосудистого рисунка, закругление нижнего края печени, периваскулярный фиброз, выраженное уплотнение Глиссоновой капсулы (в норме до 0,3 см)
Тяжелый	Гепатомегалия, снижение эхогенности печени, наличие неоднородности в паренхиме печени, расширение печеночных желчных протоков
Алкогольный цирроз	На ранних этапах – гепатомегалия, затем – уменьшение размеров печени, диффузное уплотнение паренхимы печени, выраженное обеднение сосудистого рисунка, признаки портальной гипертензии, появление множества извитых венозных сосудов в области ворот печени, спленомегалия, асцит. При макронодулярном циррозе – появление в паренхиме печени узлов, изменение внешней формы органа, неровность его контуров за счет разрастания ложных долек и септ

Сравнительная оценка показателей информативности инструментальных методов диагностики представлена в табл. 7.

Таблица 7. Сравнительная оценка уровней чувствительности и специфичности инструментальных методов диагностики АБП <\*>

Наименование метода	Чувствительность	Специфичность
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	85%	30%
Транзиентная эластография	86%	93%
Эластография печени сдвиговой волной с эластометрией	95%	90%
Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием	43-95%	90%
Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости	81%	99%
Магнитно-резонансная эластометрия	85,4%	88,4%

<\*> Примечание. Здесь и далее: – предложены средние значения чувствительности и специфичности. Рассматривается изолированное отклонение каждого показателя от нормы.

- УЗИ органов брюшной полости (комплексное) рекомендуется всем пациентам с подозрением на АБП для качественного определения наличия стеатоза и/или цирроза печени.

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: необходимо отметить, что УЗИ при этом не позволяет определить этиологию и стадию поражения печени [5, 56, 58, 59].

- Эластометрия печени (эластография печени сдвиговой волной (ЭСВ) с эластометрией, транзиентной эластографии (ТЭ)) рекомендуются пациентам с подозрением на прогрессирующий фиброз печени для оценки степени фиброза печени по шкале Metavir [41, 60-66] (приложение Г7).

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии. ТЭ может давать погрешности вследствие точечного определения упругости печеночной ткани без оценки состояния паренхимы в целом. Кроме того, получение достоверных результатов невозможно при асците или ожирении [60-62].

- В качестве дополнительных методов при технической невозможности использования эластографических методов диагностики и/или с целью послойного изучения тканей печени и окружающих тканей, а также для уточняющей оценки степени фиброза печени, рекомендуется проведение компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием или магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости (на выбор) [50, 60, 65].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5)

- Всем пациентам с установленной АБП рекомендовано исследование эзофагогастроуденальной зоны методом эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС) [67].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: алкоголь вызывает прямые и косвенные повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (в том числе, пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки), для регистрации которых используется ЭГДС [68]. В случае наличия портальной гипертензии, проведение ЭГДС является необходимым способом установления степени варикозного расширения вен пищевода и кардиального отдела желудка, а также оценки опасности развития кровотечений из указанных сосудов [68].

## 2.5. Иные диагностические исследования

### 2.5.1 Патолого-анатомическое исследование биопсийного материала ткани печени

- В целях оценки степени и стадии поражения печени, установления диагноза рекомендуется проведение биопсии печени и патолого-анатомического исследования биопсийного материала ткани печени при наличии у пациента установленных четких показаний и отсутствии противопоказаний (см. ниже) [60, 64, 66].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии: Биопсия печени подтверждает наличие поражения печени, устанавливает его степень и стадию гистологической активности [69, 70] (приложение Г8-10). Перед биопсией необходимо оценить результаты общего (клинического) анализа крови и коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза). У лиц с уменьшенным количеством тромбоцитов в циркулирующей крови и увеличенным протромбиновым

временем (ПВ) предпочтительно использовать трансюгулярный, а не привычный чрескожный доступ [71]. При назначении биопсии следует учесть, что процедура субъективно неприятна, требует специальных условий проведения, сопряжена с риском осложнений во время и после проведения манипуляции, захватывает только 0,2% печеночной паренхимы и не предоставляет никакой информации о том, является ли распределение инфильтратов однородным или гетерогенным [72].

Определены четкие показания и противопоказания к проведению биопсии печени (табл. 8).

Таблица 8. Основные показания и противопоказания к проведению биопсии печени

Показания	Противопоказания	
	Абсолютные	Относительные
1. Уровень АСТ и/или АЛТ более 10 норм 2. Подозрение на сопутствующую патологию печени 3. Очаговые изменения печени	1. Признаки механической желтухи 2. Гипокоагуляция (протромбиновое (тромбопластиновое время в крови или плазме < 70%, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) > 1,5 ВГН (верхней границы нормы), тромбиновое время (ТВ) > 1,5 ВГН 3. Тромбоцитопения < 70 тыс./мкл) 4. Отсутствие информированного согласия пациента (в письменной форме) на проведение биопсии печени 5. Бессознательное состояние пациента, кома 6. Гнойные очаги в брюшной полости или на коже в месте проведения процедуры 7. Выраженная портальная гипертензия	1. Отсутствие возможности проведения УЗИ брюшной полости 2. Отсутствие перкуторной тупости печени 3. Обратное расположение внутренних органов (situs viscerus inversus) 4. Правосторонний плеврит 5. Асцит 6. Жидкостные образования печени (кисты, гемангиомы) 7. Цирроз печени (синдром портальной гипертензии) 8. Аномальное расположение желчного пузыря 9. Гипербилирубинемия свыше 5 норм 10. Артериальное давление на момент проведения процедуры – более 140/90 мм рт.ст. 11. Хроническая

	8. Билиарная гипертензия	. сердечная недостаточность (II А-Б стадии по Образцову-Стражеско и с низкой фракцией выброса (менее 40%))
	9. Недееспособность пациента (энцефалопатия III-IV степени, психиатрические патологии)	12 . Анемия среднетяжелой или тяжелой степени (гемоглобин < 90 г/л)

Наиболее характерные для АБП морфологические признаки представлены в таблице 9 и на рисунке 1.

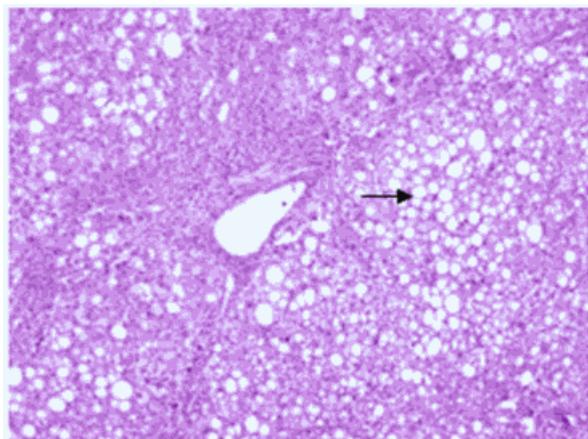
Таблица 9. Морфологические признаки АБП

1.	Стеатоз, преимущественно макровезикулярный, реже – микро-, макровезикулярный (рис. 1а).
2.	Повреждение гепатоцитов, часто описываемое как баллонная дистрофия (обозначена указателем); некротическая дистрофия и апоптоз гепатоцитов (рис. 1а).
3.	Воспаление, представленное полиморфно-клеточным нейтрофильным инфильтратом (обозначен указателем). Воспалительный инфильтрат преимущественно лобулярной локализации. Высокая некротическая активность. Наличие телец Мэллори и гигантских митохондрий (рис. 1б).
4.	Лимфоцитарный флебит, перивенулярный (перипортальный) фиброз (отмечен указателем), фибросклероз, внутripеченочный холестаз (рис. 1в).
5.	Фиброз различной степени (рис. 1в), вплоть до выраженного, с последующим нарушением долькового строения печеночной ткани и формированием цирроза печени (рис. 1г).
6.	При окраске по Перлсу регистрируется усиленное отложение железа.

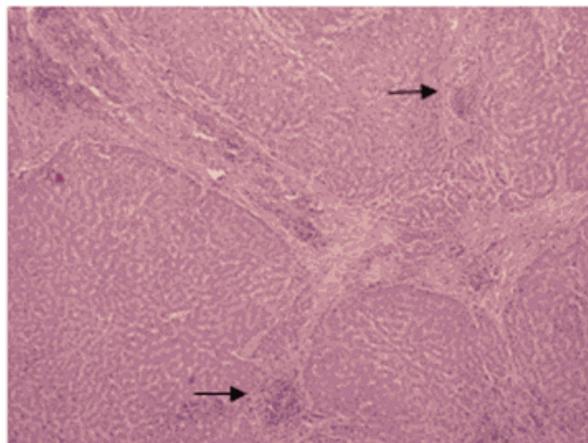
Рисунок 1. Гистологическое строение печени при АБП (окраска гематоксилин-эозином, увеличение x 40-200):

- 1а – макро- и макровезикулярный стеатоз;
- 1б – баллонная дистрофия (обозначена указателем) гепатоцитов;
- 1в – перивенулярный (перипортальный) фиброз (отмечен указателем);
- 1г – цирроз печени.

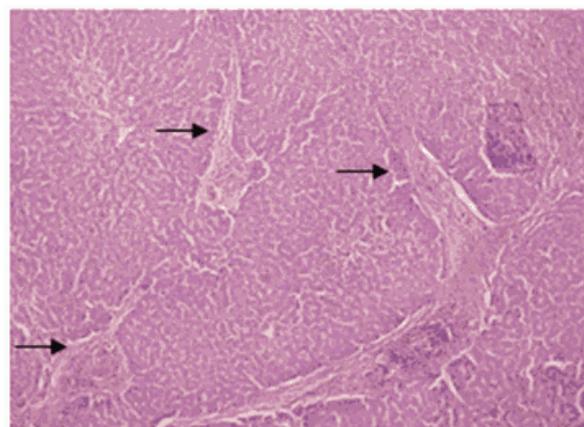
а



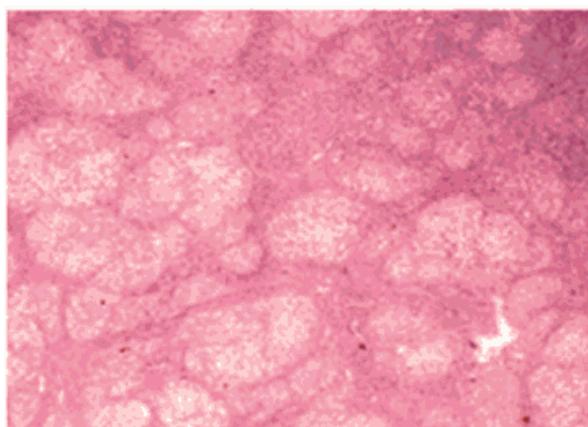
б



в



г



### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

Ведение пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, целесообразно осуществлять совместными усилиями специалистов соматического и наркологического звена.

#### **3.1. Коррекция нутритивного статуса**

Нарушение статуса питания и нутритивная недостаточность являются важной проблемой пациентов с АБП. Недостаточность поступления и усвоения микро-, макроэлементов и питательных веществ отмечается у большинства больных, злоупотребляющих алкоголем [73]. Выделяют три степени нутритивной недостаточности при АБП (табл. 10).

Таблица 10. Стратификация критериев нутритивной недостаточности по степеням тяжести

Критерии		Норма	Степень недостаточности		
			легкая	средняя	тяжелая
Дефицит массы тела, % от ИМТ		-	10-15	16-25	> 26
ТКЖС, мм	мужчины	> 11,3	10-11,3	7,5-10	< 7,5
	женщины	> 14,9	13,2-14,9	9,9-13,2	< 9,9
Индекс масса/рост		20-25	20	18	16
Альбумин, г/л		35-50	30-35	25-30	< 25
Трансферрин, г/л		2,0-2,5	1,7-2,0	1,4-1,7	< 1,4
АЧЛ, /мм <sup>3</sup>		1600-4000	1200-1600	800-1200	< 800

Примечания: ТКЖС, мм – толщина кожной жировой складки.

- Пациентам с установленной нутритивной недостаточностью рекомендуется дополнение комплексной терапии сбалансированным энтеральным питанием с целью адекватной коррекции поступления питательных веществ в количестве, соответствующем степени выявленного дефицита [73, 74].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Кроме исключения тугоплавких жиров и легкоусваиваемых углеводов, необходимо обеспечить достаточное содержание белка в дозе не менее 1-1,5 грамма на килограмм идеальной массы тела [4]. Рекомендуются липотропные продукты, способствующие оттоку желчи (овсяная и гречневая крупы, изделия из творога, нежирные сорта рыбы). При анорексии применяется энтеральное зондовое или парентеральное питание. При легких и среднетяжелых формах АБП определенный эффект могут дать анаболические стероиды [18].

### 3.2. Медикаментозное лечение

Ниже представлена тактика медикаментозного лечения тяжелой формы алкогольного гепатита (индекс Мадрей  $\geq 32$ , MELD  $\geq 18$ , GAHS  $\geq 8$ ):

Глюкокортикостероиды (ГКС)

- Назначение глюкокортикостероидов (ГКС) рекомендовано в острый период коротким курсом при тяжелом течении АБП в стадии алкогольного гепатита [75].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Применение ГКС при АГ обусловлено их блокирующим действием на цитотоксические и воспалительные механизмы развития заболевания. ГКС уменьшают уровень циркулирующих воспалительных цитокинов (ФНО $\alpha$ ), и приводят к гистологическому улучшению за короткий период [76, 77]. Преднизолон\*\* (40 мг/день), принимаемый перорально, следует рассматривать для снижения 28-дневной смертности у пациентов с тяжелой АГ (MDF  $\geq 32$ ) без противопоказаний к применению кортикостероидов [75].

- Рекомендованы следующие режимы дозирования ГКС при тяжелой форме АБП:
  - #преднизолон\*\* (40 мг/сутки), курс лечения 30 дней [78]
  - #метилпреднизолон\*\* (32 мг/сутки), курс лечения 28 дней [79]
  - #будесонид (9 мг/сутки), курс лечения 28 дней [5, 80].
- Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 2)

- В процессе лечения ГКС рекомендуется использовать индекс Лилль для оценки ответа на лечение: вероятность 6-месячного выживания пациентов с  $R \geq 0,45$  составляет в среднем 25%, пациентов с  $R < 0,45$  – 85% [81].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: расчет индекса Лилля проводят по формуле:

$R = 3,19 - 0,101 \times \text{возраст} + 0,147 \times A0 + 0,0165 \times (CB1 - CB7) - 0,206 \times \text{ПН} - 0,0065 \times \text{СБ0} - 0,0096 \times \text{МНО}$ , где:  $A0$  – альбумин в день 0 (г/л);  $CB0$ ,  $CB1$ ,  $CB7$  – сывороточный билирубин в 0, 1-й и 7-й дни соответственно;  $\text{ПН}$  – коэффициент, связанный с наличием или отсутствием почечной недостаточности: при уровне сывороточного креатинина ниже 115 мкмоль/л (1,3 мг/дл) или клиренсе креатинина менее 40 мл/мин  $\text{ПН} = 0$  (нет почечной недостаточности); при превышении указанных выше величин диагностируют почечную недостаточность (коэффициент  $\text{ПН} = 1$ ). Интерпретация результатов:  $R \leq 0,16$  – полный ответ;  $R = 0,16 - 0,56$  – частичный ответ на терапию;  $R \geq 0,56$  – отсутствие ответа [81]. Если на 7 день лечения у больного индекс Лилль  $\geq 0,45$ , рекомендуется прекратить прием ГКС.

- Назначение ГКС не рекомендуется пациентам с желудочно-кишечным кровотечением, сахарным диабетом в стадии декомпенсации, активными инфекционными процессами различной локализации, тяжелой почечной недостаточностью в связи с опасностью развития тяжелых побочных эффектов препаратов [82].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 4)

#Пентоксифиллин\*\*

Ингибитор фосфодиэстеразы, угнетает синтез цитокинов, увеличивает внутриклеточное содержание цАМФ, снижает активность нейтрофилов, подавляет пролиферацию моноцитов и лимфоцитов [5].

- #Пентоксифиллин рекомендуется пациентам в остром периоде при тяжелом алкогольном гепатите с наличием противопоказаний к назначению ГКС [83].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: #пентоксифиллин назначается в дозировке 400 мг в 3 приема перорально длительно в течение 28 дней и способен лишь оказать некоторое влияние на субъективное самочувствие пациента, не влияет на выживаемость пациентов с АБП [84, 85].

#Ацетилцистеин

#Ацетилцистеин в дозе 300 мг на 1 кг массы тела пациента в сутки курсом на 14 дней рекомендован как препарат выбора в комбинированной терапии тяжелого течения АБП [86].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: – в составе комбинаций (в частности, с ГКС или с пентоксифиллином) ацетилцистеин способен улучшать краткосрочную выживаемость пациентов с алкогольным гепатитом тяжелого течения [86, 87].

Ниже представлена тактика медикаментозного лечения нетяжелого алкогольного гепатита (индекс Мадрей  $< 32$ , MELD  $< 18$ ):

#Орнитин

- #Орнитин рекомендуется для лечения пациентов с АБП в составе комбинированной терапии у пациентов с явлениями выраженного эндотоксикоза и при любой степени

печеночной энцефалопатии за счет выраженного гипоаммониемического эффекта [88-90].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: участвуя в орнитиновом цикле, утилизирует аммонийные группы в синтезе мочевины, снижая концентрацию аммиака в плазме крови. Способствует нормализации КЩС организма и выработке инсулина и СТГ [88-90]. Способы введения препарата: внутрь перорально или внутривенно. Пероральная доза: от 9 до 18 г/день в виде гранулята, предварительно растворенного в 200 мл жидкости; внутривенная доза – от 20 до 30 г/день в течение 3-8 дней препарата, предварительно разведенного в 500 мл инфузионного раствора, максимальная скорость инфузии – 5 г/ч [88]. Рекомендуемая суточная доза варьирует в зависимости от тяжести АБП. Возможный режим дозирования 5 г 3 раза в день в течение 60 дней не оказывает влияния на когнитивный дефицит, но статистически предотвращает будущие эпизоды явной печеночной энцефалопатии через 6 месяцев (при циррозе печени) [88].

Адеметионин\*\*

- Адеметионин\*\* рекомендуется для лечения пациентов с диагностированными цитолитическим и холестатическим синдромами в составе комбинированной терапии АБП [91-93].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: адеметионин оказывает антиоксидантный и детоксицирующий эффекты, ускоряет регенерацию ткани печени и замедляет развитие фиброза. Исследования показали, что адеметионин при АБП купирует абстинентный синдром, улучшает общее самочувствие, уменьшает кожный зуд, снижает уровень общего билирубина, АЛТ, АСТ. Важным аспектом использования этого препарата является его антидепрессивное действие, так как эмоциональные проблемы возникают практически у каждого злоупотребляющего алкоголем пациента [91-93]. Рекомендуется внутривенное введение адеметионина в течение двух недель (500-800 мг ежедневно) с продолжением его перорального введения в дозе 1500 мг ежедневно в течение следующих шести недель. Препарат не следует назначать при азотемии.

Препараты на основе янтарной кислоты

- Рекомендуется для лечения пациентов с диагностированными цитолитическим и холестатическим синдромами назначение в составе комбинированной терапии АБП (но не в комбинации с адеметионином) препаратов для лечения заболеваний печени, содержащих янтарную кислоту [94].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: янтарная кислота – универсальный энергетический субстрат, входящий в цикл Кребса: участвует в энергообеспечении и восстанавливает НАД-зависимое клеточное дыхание, обеспечивая утилизацию кислорода тканями и повышая устойчивость мембран гепатоцитов к перекисному окислению [95]. Преимущества сукцината (аниона янтарной кислоты) наиболее выражены в условиях гипоксии, когда НАД-зависимое клеточное дыхание угнетено. В практической деятельности широко применяются инфузии комбинированного лекарственного препарата Инозин + Меглюмин + Метионин + Никотинамид + Янтарная кислота\*\*.

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК)\*\*

- Рекомендуется использование препаратов УДХК в составе комбинированной терапии у пациентов с холестатическим и цитолитическим синдромами при АБП [96, 97].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: УДХК оказывает многофункциональное действие на основные печеночные синдромы, наблюдающиеся у пациентов с АБП: цитопротективный эффект способствует супрессии синдрома цитолиза, холеретический, гипохолестеринемический и холелитический эффекты приводят к регрессии синдрома холестаза, а иммуномодулирующее действие направлено на разрешение мезенхимально-воспалительного синдрома [96, 97]. Оптимальная доза УДХК при АБП составляет 13-15 мг/кг в сутки в 2-3 приема. Курс лечения обычно продолжается от 3 до 6 месяцев, но при необходимости может быть пролонгирован на более длительный срок [8].

#### Фосфолипиды

- Рекомендуется применение фосфолипидов при АБП в составе комбинированной терапии у пациентов с болевым и диспепсическим, а также цитолитическим синдромами с целью снижения клинико-биохимической активности воспалительного процесса [1, 97, 98].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: механизмы действия фосфолипидов разнообразны и включают, помимо восстановления структуры клеточных мембран, улучшение молекулярного транспорта, деления и дифференцировки клеток, стимуляцию активности различных ферментных систем, антиоксидантные и антифибротические эффекты.

#### #Метадоксин

- Метадоксин рекомендуется в составе комбинированной терапии всем пациентам с АБП [98, 99].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: метадоксин активирует ферменты печени, участвующие в метаболизме этанола (алкогольдегидрогеназу и ацетальдегиддегидрогеназу), ускоряет процесс выведения этанола и ацетальдегида из организма, и, соответственно, снижает их токсическое воздействие. Метадоксин активирует холинергическую и ГАМК-ергическую нейротрансмиттерные системы, улучшает функции мышления и короткой памяти, препятствует возникновению двигательного возбуждения, оказывает неспецифическое антидепрессивное и анксиолитическое действие, снижает влечение к алкоголю, снижает психические и соматические проявления похмельного синдрома, уменьшает время купирования абстинентного синдрома. Гепатопротекторное действие метадоксина обусловлено мембраностабилизирующим эффектом и основано на способности восстанавливать соотношение насыщенных и ненасыщенных свободных жирных кислот и повышать устойчивость гепатоцитов в условиях окислительного стресса [98].

Симптоматическая терапия цирроза печени проводится в соответствии с рекомендациями по лечению имеющихся симптомов у конкретного пациента.

### 3.3. Трансплантация печени

- Трансплантация печени рекомендуется как вариант лечения у пациентов с тяжелым алкогольным гепатитом, не реагирующим на медикаментозную терапию и на терминальных стадиях цирроза печени [100, 101].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: большинство пациентов выживают в течение 1 года (94%) и 3 лет (84%), аналогично пациентам, получающим трансплантацию печени по другим показаниям [100].

#### **4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

- В качестве комплекса реабилитационных мер при АБП, всем пациентам рекомендована диетотерапия и контролируемая физическая активность на фоне отказа от употребления алкоголя [102, 103].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: диетотерапия помогает предотвратить саркопению, потерю веса, дефицит витаминов и микроэлементов, связанный с АЛД. Было показано, что для восстановления мышц контролируемая физическая активность приводит к увеличению мышечной массы и улучшению функциональной активности [102, 103].

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

- Рекомендован отказ от употребления алкоголя в целях профилактики развития и прогрессирования АБП [103].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: – воздержание – краеугольный камень терапии АБП. В случае продолжения употребления алкоголя следует предложить лечение пациента с помощью междисциплинарной команды, включающей врача-психотерапевта. Психотерапия, включающая 12-ступенчатую фасилитирующую терапию, когнитивно-поведенческую терапию и терапию повышения мотивации, помогает поддерживать воздержание [103].

##### **Диспансерное наблюдение**

- Всем пациентам с АБП рекомендовано диспансерное наблюдение с целью мониторинга состояния пациента, а также профилактики рецидивов и развития осложнений заболевания. Диспансерное наблюдение включает в себя сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные и инструментальные методы обследования (общий (клинический) и биохимический общетерапевтический анализы крови, УЗИ органов брюшной полости, ЭГДС) [104].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: впервые выявленные пациенты с АБП в первый год наблюдаются каждые 3 месяца, во 2-й год – каждые 6 месяцев, в последующие годы в случае стабилизации процесса – 1 раз в год. При наличии рецидивов рекомендуемый режим наблюдения каждые 3 месяца в течение 2-х лет, в последующие годы при стабилизации 1 раз в год. В случае прогрессирующего течения рекомендуется наблюдение каждые 3 месяца в течение 2-х лет, затем при стабилизации процесса каждые 6 месяцев в течение 2-х лет, затем 1 раз в год. Диспансерное наблюдение не исключает активных визитов пациента при ухудшении состояния или развитии нежелательных явлений при проведении лечения [104].

#### **6. Организация оказания медицинской помощи**

Организация оказания медицинской помощи больным АБП проводится на основании: Приказа от 12 ноября 2012 г. N 906н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "Гастроэнтерология" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Зарегистрировано в Минюсте России 21 января 2013 г. N 2664).

Медицинская помощь оказывается поэтапно:

- Амбулаторный этап: диагностика, лечение, наблюдение (в том числе диспансерное),

профилактика обострений, реабилитация.

- Стационарный этап: госпитализация пациентов АБП рекомендована для проведения диагностики в неясных случаях для уточнения причины поражения печени (если необходимые исследования не могут быть проведены амбулаторно), для интенсивной терапии при выраженном цитолитическом синдроме (достижении уровня печеночных трансаминаз > 10 норм), прогрессирующей печеночно-клеточной недостаточности, печеночной энцефалопатии, для решения вопроса о трансплантации печени.

### **Показания к выписке пациента:**

1. Улучшение клинической симптоматики на фоне проводимой фармакотерапии.
2. Положительная динамика ранее выявленных изменений общего и биохимического анализов крови, нормализация уровня сывороточного билирубина (общего) и снижение печеночных трансаминаз до 3 норм и менее.
3. Нормальные или субнормальные размеры печени (с положительной динамикой в процессе проведенной терапии).

### **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

На исход заболевания или состояния могут оказывать влияние:

- Другие заболевания печени, в том числе генетически обусловленные (гепатоцеллюлярная карцинома, билиарная обструкция, синдром Бадда-Киари, аутоиммунные гепатиты, лекарственно-индуцированные гепатиты, ишемические гепатиты, первичный гемохроматоз, дефицит  $\alpha$ 1-антитрипсина, болезнь Вильсона-Коновалова и т.д.);
- Острая хирургическая патология и системные осложнения (острый аппендицит, панкреатит, холецистит, перфорация полого органа, острая ишемия кишечника, мезентеральный тромбоз, ущемленная грыжа, острая кишечная непроходимость, желудочно-кишечное кровотечение, сепсис и другие);
- Фульминантная форма течения заболевания;
- Гиперчувствительность к иммуноглобулинам и другим препаратам крови;
- Поливалентная аллергия (в том числе аллергическая реакция в анамнезе на введение лошадиной сыворотки (противодифтерийной, противостолбнячной и др.);
- Инфекционные и паразитарные заболевания и/или подозрение на них (пищевая токсикоинфекция, дизентерия, вирусные гепатиты, грипп, малярия, бруцеллез, псевдотуберкулез, иерсиниоз и другие);
- Наличие в анамнезе лейкоза, онкологических заболеваний, туберкулеза или положительной реакции на ВИЧ-инфекцию, гепатит В, С, D, сифилис;
- Выраженные врожденные дефекты, подтвержденные данными анамнеза и/или объективным обследованием, ведущие к нарушению нормальной жизнедеятельности и требующие коррекции (врожденные пороки сердца, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, скелета; синдром Марфана, синдром Кляйнфельтра, синдром Эдвардса, синдром Опица, синдром Гольденхара и другие);
- Заболевания сердечно-сосудистой системы: постинфарктный кардиосклероз, безболевая ишемия миокарда, перикардит, аневризма аорты, гипертоническая болезнь III степени, стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, стенокардия Принцметала;
- Клинически значимые нарушения ритма и проводимости (фибрилляция/трепетания предсердий, частая желудочковая экстрасистолия по типу би(три)геминии, желудочковая

тахикардия, полная блокада левой ножки пучка Гиса, трехпучковая блокада пучка Гиса, фибрилляция желудочков, синоаурикулярная блокада более I степени, атриовентрикулярная блокада II-III степени, синдром Фредерика);

- Хроническая сердечная недостаточность III-IV степени по NYHA;
- Хроническое легочное сердце в стадии декомпенсации;
- Бронхиальная астма;
- Тромбоэмболия легочной артерии;
- Острый инфаркт миокарда;
- Острое нарушение мозгового кровообращения;
- Транзиторная ишемическая атака;
- Острая пневмония, плеврит;
- Системные заболевания соединительной ткани по данным анамнеза – системная склеродермия, системная красная волчанка, системные васкулиты, антифосфолипидный синдром, дерматомиозит, саркоидоз, ревматизм и другие;
- Сахарный диабет I и II типа;
- Ожирение с индексом массы тела более 40;
- Острая почечная недостаточность;
- Хроническая почечная недостаточность со скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин.;
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, цирроз печени;
- Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания;
- Любые психиатрические заболевания по данным анамнеза;
- Гематологические заболевания по данным анамнеза;
- Наркомания или хронический алкоголизм по данным анамнеза;
- Беременность/период лактации.

### Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи должны соответствовать Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 года N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи" (табл. 11).

Таблица 11. Критерии оценки качества медицинской помощи пациентам с АБП

№ п/п	Критерии качества оказания медицинской помощи	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнен общий (клинический) анализ крови	<b>B</b>	2
2.	Определены: активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови; уровень общего билирубина и его фракций в сыворотке крови (билирубина связанного (конъюгированного), билирубина свободного (неконъюгированного)) в сыворотке крови; уровень гамма-глутамилтрансферазы (ГГТП)	<b>C</b>	5

	в сыворотке крови		
3.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости комплексное (УЗИ ОБП)	С	5
4.	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)	С	5
5.	Выполнена биопсия печени (в условиях наличия показаний)	А	1
6.	При выявленном белковом дефиците обеспечено достаточное содержание белка в дозе не менее 1-1,5 грамма на килограмм идеальной массы тела	В	1
7.	При тяжелом алкогольном гепатите назначены глюкокортикостероиды (ГКС) в острый период коротким курсом	А	1
8.	При тяжелом алкогольном гепатите, как альтернативная мера при наличии противопоказаний к назначению ГКС, назначен пентоксифиллин коротким курсом в остром периоде	С	1
9.	При любой степени печеночной энцефалопатии и у пациентов с явлениями выраженного эндотоксикоза назначен препарат орнитина	В	2
10.	При наличии цитолитического синдрома: - назначен адеметионин или - назначен комплексный препарат Инозин + Меглюмин + Метионин + Никотинамид + Янтарная кислота****	В С	2 4
11.	При наличии холестатического синдрома назначен препарат урсодезоксихолевой кислоты (УДХК)	С	5

## Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. с соавт. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. N 27(6). С. 20-40. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-6-20-40.
2. Rehm J., Taylor B., Mohapatra S., Irving H., Baliunas D., Patra J., Roerecke M. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis//Drug Alcohol Rev. 2010. N 29(4). P. 437-445. doi: 10.1111/j.1465-3362.2009.00153.x.
3. Niamh Fitzgerald. Краткое профилактическое консультирование в отношении

употребления алкоголя: учебное пособие ВОЗ для первичного звена медико-санитарной помощи (русскаяязычная версия)/ВОЗ. 2017 [электронный ресурс] <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/alcohol-use/publications/2017/who-alcohol-brief-intervention-training-manual-for-primary-care-2017>.

4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. с соавт. Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии: Справочные материалы. М.: МЕДпресс-информ; 2016. С. 43-54.

5. EASL Clinical Practical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease//J. Hepatol. 2018; 69: 154-181.

6. Kim D.K., Kim Y.H., Jang H.H. Estrogen-related receptor  $\gamma$  controls hepatic CB1 receptor-mediated CYP2E1 expression and oxidative liver injury by alcohol//Gut. 2013. N 62(7). P. 1044-1054. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303347.

7. Кибитов А.О., Анохина И.П. Этиология и патогенез наркологических заболеваний: критическая роль генетических факторов//Вопросы наркологии. 2017. N 2-3. С. 42-85.

8. Яковлева Л.М., Леженина С.В., Маслова Ж.В. Изучение всасывательной функции кишечника на экспериментальной модели хронической алкогольной интоксикации//Казанский медицинский журнал. 2012. Том: 93. Номер: 3. С. 499-502.

9. Joshi, K., Kohli, A., Manch, R.; Gish, R. Alcoholic liver disease: High risk or low risk for developing hepatocellular carcinoma?//Clin. Liver Dis. 2016. N 20. P. 563-580.

10. Chan L.N., Anderson G.D. Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions with ethanol (alcohol)//Clin Pharmacokinet. 2014. N 53(12). P. 1115 – 36. doi: 10.1007/s40262-014-0190-x.

11. Ковтун А.В. и др. Лекарственно-индуцированные поражения печени. Диагностика и лечение//Лечащий врач. Гастроэнтерология. 2011. N 2. С. 2-7.

12. Костюкевич О.И. Алкогольный гепатит: современные алгоритмы диагностики и лечения//РМЖ. 2016. N 3. С. 177-182.

13. Грищенко Е.Б. Рациональная терапия алкогольной болезни печени//Медицинский совет. 2012. N 1. С. 61-65.

14. Max G Griswold, Nancy Fullman, Caitlin Hawley et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016//Lancet. 2018. N 392. P. 1015-1035. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31310-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2).

15. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В. с соавт. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия)//Терапия. 2017. N 3. С. 6-23.

16. Маев И.В., Абдурахманов Д.Т., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Алкогольная болезнь печени: современное состояние проблемы//Терапевтический архив. 2014. N 4. С. 108-116.

17. Еремина Е.Ю. Алкогольная болезнь печени. Часть 1//Архивъ внутренней медицины. 2012. N 6 (8). С. 50-54.

18. Тарасова Л.В. Алкогольная болезнь печени – наиболее актуальная проблема современной гепатологии//Ремедиум Приволжье. 2016. N 9. С. 15-20.

19. R. Jalan et al. EASL-CLIF Consortium//Gastroenterology. 2014. N 147. P. 4-10.

20. European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease//J. Hepatol. 2012. Vol. 57. N 2. P. 399-420.

21. Dunn W. et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis//Hepatology. – 2005. – Т. 41. – N. 2. – С. 353-358.

22. Kadian M, Kakkar R, Dhar M, Kaushik RM. Model for end-stage liver disease score versus Maddrey discriminant function score in assessing short-term outcome in alcoholic hepatitis//J. Gastroenterol. Hepatol. 2014. N 29. P. 581-588. DOI: 10.1111/jgh.12400.

23. Sacleux SC, Samuel D. A Critical Review of MELD as a Reliable Tool for Transplant Prioritization. Semin Liver Dis. 2019; 39(4): 403-413. doi: 10.1055/s-0039-1688750.

24. Dunne PDJ, Forrest EH. Review article: recent insights into clinical decision-making in severe alcoholic hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017; 46(3): 274-281. doi: 10.1111/apt.14144.
25. Gholam PM. Prognosis and Prognostic Scoring Models for Alcoholic Liver Disease and Acute Alcoholic Hepatitis. *Clin Liver Dis.* 2016; 20(3): 491 – 7. doi: 10.1016/j.cld.2016.02.007.
26. Forrest E. H. et al. Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score//*Gut.* – 2005. – Т. 54. – N. 8. – С. 1174-1179.
27. Testino G, Leone S. Acute alcoholic hepatitis: a literature review and proposal of treatment. *Minerva Med.* 2018; 109(4): 290-299. doi: 10.23736/S0026-4806.17.05431-3.
28. Rana R, Wang SL, Li J, Xia L, Song MY, Yang CQ. A prognostic evaluation and management of alcoholic hepatitis. *Minerva Med.* 2017 Dec; 108(6): 554-567. doi: 10.23736/S0026-4806.17.05136-9. Epub 2017 Jun 9. PMID: 28602070.
29. Mathurin P, Thursz M. Endpoints and patient stratification in clinical trials for alcoholic hepatitis. *J Hepatol.* 2019 Feb; 70(2): 314-318. doi: 10.1016/j.jhep.2018.11.005.
30. Chrostek L, Panasiuk A. Liver fibrosis markers in alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(25): 8018 – 23. doi: 10.3748/wjg.v20.i25.8018.
31. Poynard T, Morra R, Halfon P, Castera L, Ratziu V, Imbert-Bismut F, Naveau S, Thabut D, Lebrech D, Zoulim F, Bourliere M, Cacoub P, Messous D, Munteanu M, de Ledinghen V. Meta-analyses of FibroTest diagnostic value in chronic liver disease. *BMC Gastroenterol.* 2007; 7: 40. doi: 10.1186/1471-230X-7-40.
32. Thiele M, Madsen BS, Hansen JF, Detlefsen S, Antonsen S, Krag A. Accuracy of the Enhanced Liver Fibrosis Test vs FibroTest, Elastography, and Indirect Markers in Detection of Advanced Fibrosis in Patients With Alcoholic Liver Disease. *Gastroenterology.* 2018; 154(5): 1369-1379. doi: 10.1053/j.gastro.2018.01.005.
33. Naveau S, Gaudé G, Asnacios A, Agostini H, Abella A, Barri-Ova N, Dauvois B, Prévot S, Ngo Y, Munteanu M, Balian A, Njiké-Nakseu M, Perlemuter G, Poynard T. Diagnostic and prognostic values of noninvasive biomarkers of fibrosis in patients with alcoholic liver disease. *Hepatology.* 2009; 49(1): 97-105. doi: 10.1002/hep.22576.
34. Rudler M., Mouri S., Charlotte F., Cluzel Ph., Ngo Y., Munteanu M., Lebray P., Ratziu V., Thabut D., Poynard Th. Validation of AshTest as a Non-Invasive Alternative to Transjugular Liver Biopsy in Patients with Suspected Severe Acute Alcoholic Hepatitis. *PLoS One* 2015; 10(8): e0134302, doi: 10.1371/journal.pone.0134302.
35. Broussier T, Lannes A, Zuberbuhler F, Oberti F, Fouchard I, Hunault G, Cales P, Boursier J. Simple blood fibrosis tests reduce unnecessary referrals for specialized evaluations of liver fibrosis in NAFLD and ALD patients. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2020; 44(3): 349-355. doi: 10.1016/j.clinre.2019.07.010.
36. Naveau S. et al. Comparison of Fibrotest and PGAA for the diagnosis of fibrosis stage in patients with alcoholic liver disease//*European journal of gastroenterology & hepatology.* – 2014. – Т. 26. – N. 4. – С. 404-411.
37. Nagaraja B. S. et al. ALBI and Child-Pugh score in predicting mortality in chronic liver disease patients secondary to alcohol – A retrospective comparative study//*Asian Journal of Medical Sciences.* – 2019. – Т. 10. – N. 5. – С. 33-36.
38. Маевская М.В., Бакулин И.Г., Чирков А.А., Люсина Е.О, Луньков В.Д. Злоупотребление алкоголем среди пациентов гастроэнтерологического профиля//*Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2016. N 26(4). С. 24-35.
39. Dhalla S., Kopec J. A. The CAGE questionnaire for alcohol misuse: a review of reliability and validity studies//*Clinical and Investigative Medicine.* – 2007. – С. 33-41.
40. Katharina Staufer, Michel Yegles. Biomarkers for detection of alcohol consumption in liver transplantation//*World J Gastroenterol.* 2016. N 22(14). P. 3725-3734. doi:

10.3748/wjg.v22.i14.3725.

41. Cara Torruellas, Samuel W. French, Valentina Medici. Diagnosis of alcoholic liver disease//World J Gastroenterol. 2014. N 20(33). P. 11684-11699. doi: 10.3748/wjg.v20.i33.11684.

42. Rangaswamy M, Prabhu, Nandini NM, Manjunath GV. Bone marrow examination in pancytopenia. J Indian Med Assoc. 2012 Aug; 110(8): 560 – 2, 566.

43. Fagan KJ, Irvine KM, McWhinney BC, et al. Diagnostic sensitivity of carbohydrate deficient transferrin in heavydrinkers. BMC Gastroenterol 2014; 14: 97.

44. Jong-Han Lee, Gil sung Yoo, Seong Hee Kang, Young Uh, Is carbohydrate deficient transferrin (CDT) a useful biomarker to identify alcohol abuse in advanced liver fibrosis? Alcohol and Alcoholism. 2016; 52(6): 749-750. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agx056>.

45. Andresen-Streichert H., Müller A., Glahn A. et al. Alcohol biomarkers in clinical and forensic contexts//Deutsches Ärzteblatt International. 2018. N 115. P. 309-315. doi: 10.3238/arztebl.2018.0309.

46. Waszkiewicz N., Chojnowska S., Zalewska A. et al. Salivary exoglycosidases as markers of alcohol dependence//Alcohol Alcohol. 2014. N 49(4). P. 409-416. doi: 10.1093/alcalc/agu005.

47. Петухов А.Е., Надеждин А.В., Богстранд С.Т. с соавт. Фосфатидилэтанол как биомаркер злоупотребления алкоголем//Наркология. 2017. Т. 16. N 2 (182). С. 42-47.

48. Lindenger C., Castedal M., Schult A., Åberg F. Long-term survival and predictors of relapse and survival after liver transplantation for alcoholic liver disease//Scand. J. Gastroenterol. 2018. N 53(12). P. 1553-1561. doi: 10.1080/00365521.2018.1536226.

49. Andresen-Streichert H., von Rothkirch G., Vettorazzi E., Mueller A., Lohse A.W., Frederking D., Seegers B., Nashan B., Sterneck M. Determination of Ethyl Glucuronide in Hair for Detection of Alcohol Consumption in Patients After Liver Transplantation//Ther. Drug. Monit. 2015. N 37(4). P. 539-545. doi: 10.1097/FTD.000000000000160.

50. Ashwani K. Singal, Ramon Bataller, Joseph Ahn et al. ACG Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease//The American Journal of Gastroenterology. 2018. N 113(2). P. 175-194. doi: 10.1038/ajg.2017.469.

51. Crabb DW, Bataller R, Chalasani NP, Kamath PS, Lucey M, Mathurin P, et al. Standard definitions and common data elements for clinical trials in patients with alcoholic hepatitis: recommendation From the NIAAA alcoholic hepatitis consortia. Gastroenterology 2016; 150: 785-790. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.042.

52. Комова А.Г., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на амбулаторном этапе//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. Т. 24. N 6. С. 36-41.

53. Sonika U., Jadaun S., Ranjan G. et al. Alcohol-related acute-on-chronic liver failure – Comparison of various prognostic scores in predicting outcome. Indian J. Gastroenterol. 2018. N 37(1). P. 50-57. doi: 10.1007/s12664-018-0827-z.

54. Cacciola I., Scoglio R., Alibrandi A., Squadrito G., Raimondo G.; SIMG-Messina Hypertransaminasemia Study Group. Evaluation of liver enzyme levels and identification of asymptomatic liver disease patients in primary care//Intern. Emerg. Med. 2017. N 12(2). P. 181-186. doi: 10.1007/s11739-016-1535-2.

55. Goodson C.M., Clark B.J., Douglas I.S. Predictors of severe alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and meta-analysis//Alcohol Clin. Exp. Res. 2014. N 38(10). P. 2664-2677. doi: 10.1111/acer.12529.

56. Диомидова В.Н., Агафонкина Т.В., Валеева О.В., Спиридонова Т.К. Ультразвуковая диагностика органов брюшной полости: учебное пособие/Чебоксары: Изд-во Чувашского государственного университета; 2015. 104 с.

57. Тарасова Л.В., Цыганова Ю.В., Опалинская И.В., Иванова А.Л. Обзор методов лабораторной диагностики, применяемых при неалкогольной жировой болезни печени

(НАЖБП) и алкогольной болезни печени (АБП) на современном этапе//Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. N 4 (164). С. 72-77.

58. Tatsuo Inamine, Bernd Schnabl. Immunoglobulin A and liver diseases//J Gastroenterol. 2018; 53(6): 691-700. doi: 10.1007/s00535-017-1400-8. Petroff D, Blank V, Newsome PN, Shalimar, Voican CS, Thiele M, de Ledinghen V, Baumeler S, Chan WK, Perlemuter G, Cardoso AC, Aggarwal S, Sasso M, Eddowes PJ, Allison M, Tsochatzis E, Anstee QM, Sheridan D, Cobbold JF, Naveau S, Lupsor-Platon M, Mueller S, Krag A, Irls-Depe M, Semela D, Wong GL, Wong VW, Villela-Nogueira CA, Garg H, Chazouillères O, Wiegand J, Karlas T. Assessment of hepatic steatosis by controlled attenuation parameter using the M and XL probes: an individual patient data meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021 Mar; 6(3): 185-198. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30357-5.

59. Морозова Т.Г. Клинические перспективы транзитной эластометрии печени и селезенки у больных алкогольной болезнью печени//Медицинская визуализация. 2013. N 3. С. 74-85.

60. Van Beers B.E., Daire J.L., Garteiser P. New imaging techniques for liver diseases//J. Hepatol. 2015. N 62(3). P. 690-700. doi: 10.1016/j.jhep.2014.10.014.

61. Rosa M.S. Sigrist, Joy Liau, Ahmed El Kaffas, Maria Cristina Chammas, Juergen K. Willmann. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications//Theranostics. 2017. N 7(5). P. 1303-1329. doi: 10.7150/thno.18650.

62. Nguyen-Khac E, Thiele M, Voican C, Nahon P, Moreno C, Boursier J, Mueller S, de Ledinghen V, Stärkel P, Gyune Kim S, Fernandez M, Madsen B, Naveau S, Krag A, Perlemuter G, Ziol M, Chatelain D, Diouf M. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis in patients with alcohol-related liver disease by transient elastography: an individual patient data meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018 Sep; 3(9): 614-625. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30124-9.

63. Grace Lai-Hung Wong. Update of liver fibrosis and steatosis with transient elastography (Fibroscan)//Gastroenterol Rep (Oxf). 2013. N 1(1). P. 19-26. doi: 10.1093/gastro/got007.

64. Pavlov C.S., Casazza G., Nikolova D., Tsochatzis E., Burroughs A.K., Ivashkin V.T., Glud C. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease//Cochrane Database Syst Rev. 2015. N 22. P. 1: CD010542. doi: 10.1002/14651858.

65. Fernandez M., Trépo E., Degré D., Gustot T., Verset L., Demetter P., Devière J., Adler M., Moreno C. Transient elastography using Fibroscan is the most reliable noninvasive method for the diagnosis of advanced fibrosis and cirrhosis in alcoholic liver disease//Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2015. N 27(9). P. 1074-1079.

66. Altamirano J, Miquel R, Katoonizadeh A, Abraldes JG, Duarte-Rojo A, Louvet A, et al. A histologic scoring system for prognosis of patients with alcoholic hepatitis. Gastroenterology 2014; 146: 1231-1239. doi: 10.1053/j.gastro.2014.01.018.

67. Сущенко М.А., Козлова И.В. Состояние эзофагогастродуоденальной зоны у лиц с алкогольной болезнью печени//2010. N 1 (8). С. 107-112.68.

68. Frieri G, Galletti B, Serva D, Viscido A. The Role on Endoscopy in Alcohol-Related Diseases//Rev Recent Clin Trials. 2016; 11(3): 196-200. doi: 10.2174/1574887111666160810095606.

69. Kadian M., Kakkar R., Dhar M., Kaushik R.M. Model for end-stage liver disease score versus Maddrey discriminant function score in assessing short-term outcome in alcoholic hepatitis//J. Gastroenterol. Hepatol. 2014. N 29. P. 581-588. DOI: 10.1111/jgh.12400.

70. Stickel F., Datz C., Hampe J., Bataller R. Pathophysiology and Management of Alcoholic Liver Disease: Update 2016//Gut Liver. 2017. N 11(2). P. 173-188. doi: 10.5009/gnl16477.

71. Gong A., Leitold S., Uhanova J. et al. Predicting Pre-transplant Abstinence in Patients

with Alcohol-Induced Liver Disease//Clin. Invest. Med. 2018. N 41(2). P. E37-E42. doi: 10.25011/cim.v41i2.29913.

72. Banerjee R., Pavlides M., Tunnicliffe E.M., et al. Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease//J. Hepatol. 2014. N 60. P. 69-77. doi: 10.1016/j.jhep.2013.09.002.

73. Каганов Б.С., Шарафетдинов Х.Х. Лечебное питание при заболеваниях гепатобилиарной системы//Вопросы диетологии. 2015. Том 3, N 5. С. 5-12.

74. Fiolla A.D., Israelsen M., Hamberg O. Nutritional therapy in cirrhosis or alcoholic hepatitis: a systematic review and meta-analysis//Liver Int. 2015. N 35(9). P. 2072-2078. doi: 10.1111/liv.12798.

75. Louvet A, Thursz MR, Kim DJ, Labreuche J, Atkinson SR, Sidhu SS, et al. Corticosteroids reduce risk of death within 28 days for patients with severe alcoholic hepatitis, compared with pentoxifylline or placebo – a meta-analysis of individual data from controlled trials. Gastroenterology. 2018. N 155. P. 458-468.

76. Широких А.В., Вялов С.С. Алкогольный стеатоз и хронический алкогольный гепатит: особенности патогенеза и тактика лечения//Consilium Medicum. Гастроэнтерология. (Прил.) 2013. N 01. С. 21-27.

77. O'Shea RS, Dasarthy S, McCullough AJ. Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Hepatology. 2010. N 51. P. 307-328.

78. Maddrey W. C. et al. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis//Gastroenterology. 1978. T. 75. N. 2. С. 193-199

79. Carithers Jr R. L. et al. Methylprednisolone therapy in patients with severe alcoholic hepatitis: a randomized multicenter trial//Annals of internal medicine. 1989. T. 110. N. 9. С. 685-690.

80. Комкова И.И., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Будесонид в лечении алкогольного гепатита тяжелого течения: результаты рандомизированного исследования//Российский журнал

81. Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, et al. The Lille model: a new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. Hepatology. 2007. N 45(6). P. 1348 – 54.

82. Rudler M, Mouri S, Charlotte F, Lebray P, Capocci R, Benosman H, et al. Prognosis of treated severe alcoholic hepatitis in patients with gastrointestinal bleeding. J Hepatol. 2015. N 627 P. 816-821.

83. Whitfield K. et al. Pentoxifylline for alcoholic hepatitis//Cochrane database of systematic reviews. 2009. N. 4.

84. Mathurin P, Louvet A, Duhamel A, Nahon P, et al. Prednisolone with vs without pentoxifylline and survival of patients with severe alcoholic hepatitis: a randomized clinical trial. JAMA. 2013. N 310. P. 1033-1041.

85. Thursz MR, Richardson P, Allison M, Austin A, Bowers M, Day CP; STOPAH Trial. Prednisolone or pentoxifylline for alcoholic hepatitis. N Engl J Med. 2015. N 372. P. 1619-1628.

86. Singh S, Murad MH, Chandar AK, Bongiorno CM, et al. Comparative effectiveness of pharmacological interventions for severe alcoholic hepatitis: a systematic review and network meta-analysis. Gastroenterology. 2015. N 149. P. 958-970.

87. Nguyen-Khac E, Thevenot T, Piquet MA, Benferhat S, Gorla O, Chatelain D, et al. Glucocorticoids plus N-acetylcysteine in severe alcoholic hepatitis. N Engl J Med. 2011. N 365. P. 1781-1789.

88. Mahpour NY, Pioppo-Phelan L, Reja M, Tawadros A, Rustgi VK. Pharmacologic Management of Hepatic Encephalopathy. Clin Liver Dis. 2020 May; 24(2): 231-242. doi: 10.1016/j.cld.2020.01.005

89. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Алексеенко С.А. и соавт. Российский консенсус "Гипераммониемии у взрослых". Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 172(12): 3-23. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-172-12-3-23.

90. Roger F. Butterworth L-Ornithine L-Aspartate for the Treatment of Sarcopenia in Chronic Liver Disease: The Taming of a Vicious Cycle. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology 2019 Volume 4. P. 56-63.

91. Valentina Medici, Maria Catrina Virata, Janet M. Peerson, et al. S-adenosylmethionine treatment of alcoholic liver disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial Alcohol Clin Exp Res. 2011. N 35(11). P. 1960-1965.

92. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Kobalava Z.D. et al. Open-label study of ademetionine for the treatment of intrahepatic cholestasis associated with alcoholic liver disease//Minerva Gastroenterol Dietol. 2018. N 64(3). P. 208-219. doi: 10.23736/S1121-421X.18.02461-3.

93. Sanjiv Saigal, Dharmesh Kapoor, Dyotona Sen Roy Ademetionine in patients with liver disease: a review Int J Res Med Sci. 2019. N 6. P. 2482-2493.

94. Тарасова Л.В., Цыганова Ю.В., Бусалаева Е.И. Наиболее обоснованные компоненты терапии алкогольной болезни печени: взгляд со стороны этиопатогенеза. Фарматека. 2020. Т. 27. N 2. С. 69-74.

95. Ильченко Л.Ю., Оковитый С.В. Ремаксол: механизмы действия и применение в клинической практике. часть 1//Архивъ внутренней медицины. 2016. Т. 6. N 2 (28). С. 16-21.

96. Маев И., Дичева Д., Андреев Д., Пенкина Т. Урсодезоксихолевая кислота в терапии алкогольной болезни печени//Врач. 2012. N 10. С. 52-55.

97. Еремина Е.Ю. Алкогольная болезнь печени//Медицинский алфавит. 2020. N 10. С. 26-32.

98. Фотин К.С. Современные представления об алкогольной болезни печени и применение основных гепатопротекторов в ее лечении//Известия Российской Военно-медицинской академии. 2018. Т. 37. N 1 S1-2. С. 322-325.

99. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Применение Метадоксила® при лечении острой и хронической алкогольной болезни (обзор литературы с комментариями)//Психиатрия и психофармакотерапия. 2020. Т. 22. N 5. С. 32-35.

100. Lee BP, Mehta N, Platt L, Gurakar A, Rice JP, Lucey MR, Im GY, Therapondos G, Han H, Victor DW, Fix OK, Dinges L, Dronamraju D, Hsu C, Voigt MD, Rinella ME, Maddur H, Eswaran S, Hause J, Foley D, Ghobrial RM, Dodge JL, Li Z, Terrault NA. Outcomes of Early Liver Transplantation for Patients With Severe Alcoholic Hepatitis. Gastroenterology. 2018 Aug; 155(2): 422-430.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2018.04.009.

101. Marroni CA, Fleck AM Jr, Fernandes SA, Galant LH, Mucenic M, de Mattos Meine MH, Mariante-Neto G, **Brandão** ABM. Liver transplantation and alcoholic liver disease: History, controversies, and considerations. World J Gastroenterol. 2018 Jul 14; 24(26): 2785-2805. doi: 10.3748/wjg.v24.i26.2785.

102. Osna NA, Donohue TM Jr, Kharbanda KK. Alcoholic Liver Disease: Pathogenesis and Current Management. Alcohol Res. 2017; 38(2): 147-161.

103. Park JE, Ryu Y, Cho SI. The Association Between Health Changes and Cessation of Alcohol Consumption. Alcohol Alcohol. 2017 May 1; 52(3): 344-350. doi: 10.1093/alcalc/agw089.

104.: Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Еремина Е.Ю., Кривошеев А.Б., Сас Е.И., Тарасова Л.В., Трухан Д.И., Хлынова О.В., Цыганова Ю.В. Алкогольная болезнь печени (АБП) у взрослых. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 174(2): 4-28. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-174-2-4-28.

## **Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

Председатель рабочей группы: Лазебник Л.Б. – вице-президент РНМОТ, Президент НОГР, член президиума Общества врачей России, член президиума Национальной медицинской палаты, д.м.н., профессор, профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО "Московский государственный медицинский стоматологический университет им. А.И. Евдокимова" Минздрава России

Секретарь рабочей группы: Голованова Е.В. – Профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, д.м.н.

Члены рабочей группы:

Еремина Е.Ю. – Зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева, д.м.н., профессор, главный внештатный гастроэнтеролог Минздрава Республики Мордовия

Кривошеев А.Б. – Профессор кафедры факультетской терапии ГОУ ВПО "Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава", д.м.н.

Сас Е.И. – Профессор второй кафедры терапии (усовершенствования врачей) ФГБОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации, д.м.н.

Тарасова Л.В. – Профессор кафедры внутренних болезней БУ ВО "Сургутский государственный университет" ХМАО – ЮГРЫ, зав. кафедрой факультетской и госпитальной терапии ФГБОУ ВО Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова" д.м.н., член президиума РНМОТ

Трухан Д.И. – Профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет", д.м.н.

Хлынова О.В. – Зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО "Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера" Минздрава России, д.м.н., профессор, член-корр. РАН

Цыганова Ю.В. – Старший преподаватель кафедры факультетской и госпитальной терапии ФГБОУ ВО "Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова"

Все члены рабочей группы заявили об отсутствии конфликта интересов.

## **Методология разработки клинических рекомендаций**

Настоящие Рекомендации созданы с учетом:

- действующего Федерального Закона О внесении изменений в статью 40 Федерального Закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и Федерального Закона "Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций, принятого Государственной Думой 19 декабря 2018 г. и одобренного Советом Федерации 21 декабря 2018 г.;

- Приказа Минздрава России от 28.02.2019 N 103н "Об утверждении порядка и сроков

разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (Зарегистрировано в Минюсте России 08.05.2019 N 54588).

### **Методы, используемые для отбора информации, доказательств**

- Анализ публикаций по теме, входящих в базы данных EMBASE, PubMed и MEDLINE, а также материалов, опубликованных ведущими профильными медицинскими журналами, изданных не ранее, чем за последние 15 лет.

Методы, используемые для оценки достоверности (доказательности) информации:

- консенсус экспертов;
- оценка уровня доказательности в соответствии с рейтинговыми шкалами (прил. 1, 2, 3)

Приложение 1

### **Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

УДД	Расшифровка
1.	Систематические обзоры исследований с контролем референтным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные исследования с контролем референтным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Исследования без последовательного контроля референтным методом или исследования с референтным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Приложение 2

### **Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа

2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "случай-контроль"
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

### Приложение 3

## Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

### Описание методов, используемых для анализа доказательств

Вся информация, используемая в клинических рекомендациях, имеет доказательную базу, апробирована на практике и одобрена Российским научным медицинским обществом терапевтов (РНМОТ) и Научным обществом гастроэнтерологов России (НОГР).

### Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Настоящие рекомендации являются руководством для практических врачей первичного звена здравоохранения (врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов) с целью систематизации имеющихся данных по лекарственным поражениям печени, их диагностике, лечению и профилактике.

Этот документ является результатом коллективной работы специалистов-экспертов

гастроэнтерологов, терапевтов, клинических фармакологов. По мере появления новых российских и международных данных по лекарственному поражению печени, рекомендации будут обновляться в будущем в надлежащее время.

Рекомендации применимы при осуществлении медицинской деятельности в рамках Порядка оказания медицинской помощи населению при заболеваниях терапевтического и гастроэнтерологического профиля.

Пересмотр клинических рекомендаций – 1 раз в три года.

Приложение А3

### **Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

- Федеральный Закон О внесении изменений в статью 40 Федерального Закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и Федерального Закона "Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций, принятого Государственной Думой 19 декабря 2018 г. и одобренного Советом Федерации 21 декабря 2018 г.;

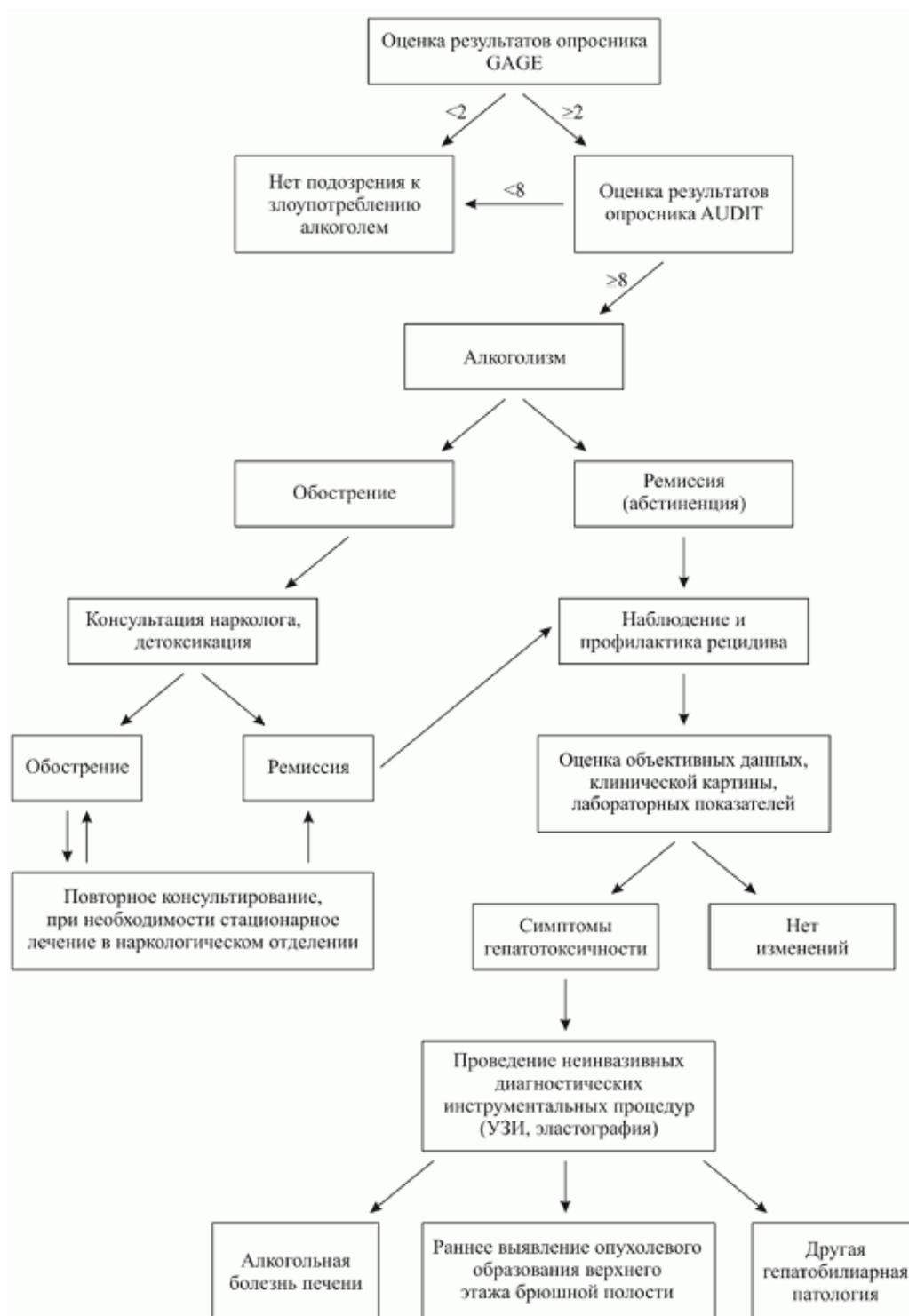
- Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (Зарегистрировано в Минюсте России 08.05.2019 N 54588);

- Приказ от 12 ноября 2012 г. N 906н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "Гастроэнтерология" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Зарегистрировано в Минюсте России 21 января 2013 г. N 2664);

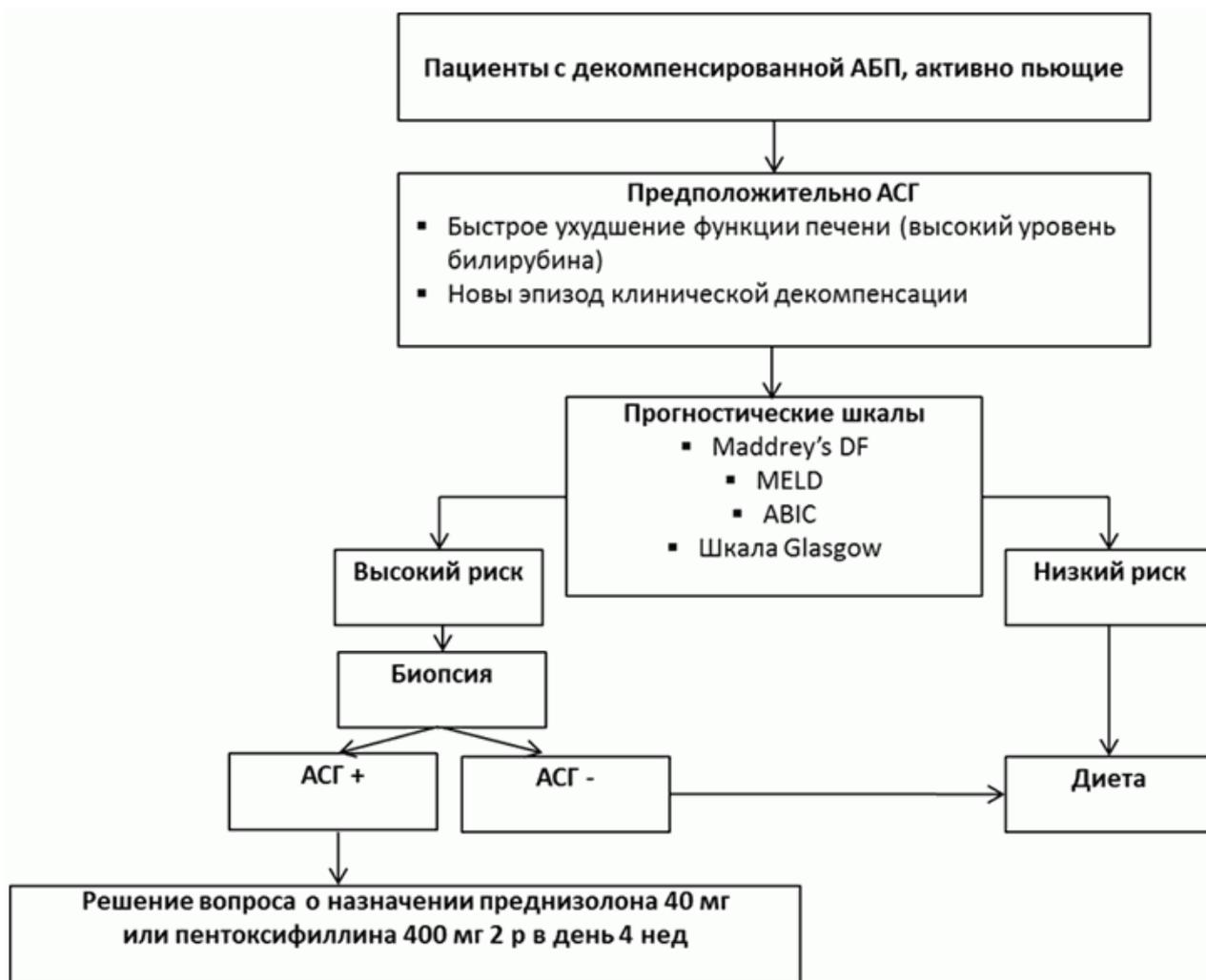
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 года N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".

## Алгоритмы действий врача

### Алгоритм диагностики алкогольной зависимости и АБП



### Алгоритм ведения больных АБП [5]



### Информация для пациента

Первым и обязательным условием профилактики развития алкогольной болезни печени является прекращение употребления токсических доз алкоголя, а также регулярного употребления алкогольсодержащих напитков.

Первым и обязательным условием успешного лечения алкогольной болезни печени является полное прекращение употребления алкоголя, без чего прогрессирование заболевания неизбежно.

Рекомендуется пунктуально выполнять все рекомендации лечащего врача и сообщать ему обо всех тревожащих Вас симптомах.

Симптомы, которые могут свидетельствовать об ухудшении состояния печени:

прогрессирующая, не объяснимая другими причинами, слабость, повышенная утомляемость на фоне привычных физических и психоэмоциональных нагрузок, головные боли, нарушения сна, снижение внимания и памяти, появление подкожных гематом ("синяков") без каких либо физических воздействий, геморрагические высыпания на коже, носовые и десневые кровотечения, желтушность кожных покровов, появление или усиление кожного зуда, рвота кровью или "кофейной гущей", стул черного цвета дегтеобразной консистенции ("мелена"), появление или усиление болей в верхних отделах живота, правом и/или левом подреберьях.

Во всех этих случаях необходимо посетить лечащего врача.

При отсутствии тревожащих симптомов посещения врача осуществляются в сроки, рекомендуемые врачом.

Необходимо исключить самостоятельное применение лекарственных препаратов или БАДов, это может привести к тяжелым последствиям вплоть до смертельного исхода.

Приложение Г1-ГН

## Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1

### Шкала тяжести цирроза (по Child-Pugh)

Название на русском языке: Шкала тяжести цирроза (по Child-Pugh)

Оригинальное название (если есть): The Child Pugh Score/the Child-Turcotte-Pugh score/the Child score

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Pugh, R. N. H., Murray-Lyon, I. M., Dawson, J. L., Pietroni, M. C., & Williams, R. (1973). Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. British Journal of Surgery, 60(8), 646-649. doi: 10.1002/bjs.1800600817,

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка тяжести цирроза

Содержание (шаблон):

Признаки	1 балл	2 балла	3 балла
Асцит	Нет	Легкий	Выраженный
Энцефалопатия	Нет	I и II ст.	III и IV ст.
Сывороточный альбумин, г/л	> 35	28-35	< 28
Сывороточный билирубин, мкм/л	< 34	34-51	> 51
Протромбиновый индекс, %	> 70	40-70	< 40

Ключ (интерпретация): классу "А" соответствует наличие суммарных 5-6 баллов, классу "В" – 7-9 баллов, классу "С" – 10-15 баллов.

Приложение Г2

## Шкала Глазго для определения степени тяжести алкогольного гепатита (GAHS)

Название на русском языке: Шкала Глазго для определения степени тяжести алкогольного гепатита (GAHS)

Оригинальное название (если есть): the Glasgow alcoholic hepatitis score

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Gholam PM. Prognosis and Prognostic Scoring Models for Alcoholic Liver Disease and Acute Alcoholic Hepatitis. Clin Liver Dis. 2016; 20(3): 491 – 7. doi: 10.1016/j.cld.2016.02.007, Forrest E. H. et al. Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score//Gut. – 2005. – Т. 54. – N. 8. – С. 1174-1179.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: оценка краткосрочной выживаемости

Содержание (шаблон):

Показатель/баллы	1	2	3
Возраст (годы)	< 50	≥ 50	-
Лейкоциты (10 <sup>9</sup> /л)	< 15	≥ 15	-
Мочевина (ммоль/л)	< 5	≥ 5	-
Протромбиновое время (сек)	< 1,5	1,5-2,0	≥ 2
Билирубин (ммоль/л)	< 7,3	7,3-14,6	> 14

Ключ (интерпретация):

- более 8 полученных баллов говорит об увеличенном риске летального исхода в ближайшее время,

- при 9 и более баллах выживаемость пациентов к 28-му дню составляет 52% для нелеченых пациентов и 78% для пациентов, получающих кортикостероиды.

84-дневная выживаемость тех же категорий пациентов равна 38% и 59% соответственно

Приложение Г3

## Индекс PGAA

Название на русском языке: Индекс PGAA

Оригинальное название (если есть): PGAA index

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Naveau, S., Poynard, T., Benattar, C., Bedossa, P., & Chaput, J.-C. (1994). Alpha-2-macroglobulin and hepatic fibrosis. Digestive Diseases and Sciences, 39(11), 2426-2432. doi: 10.1007/bf02087661

Тип (подчеркнуть): индекс

Назначение: оценка поражения печени и вероятности раннего цирроза печени

Содержание (шаблон):

Параметр	Значение	Число баллов
Протромбиновое время, %	> 80%	0
	70-79%	1
	60-69%	2
	50-59%	3
	< 50%	4
Гамма-ГТ (ГГТП), ЕД/л	< 20 ЕД/л	0
	20-49 ЕД/л	1
	50-99 ЕД/л	2
	100-199 ЕД/л	3
	>= 200 ЕД/л	4
Аполипопротеин А1, мг/дл	>= 200 мг/дл	0
	175-199 мг/дл	1
	150-174 мг/дл	2
	125-149 мг/дл	3
	< 125 мг/дл	4
альфа-2-макроглобулин, г/л	< 1.25 г/л	0
	1.25-1.74 г/л	1
	1.75-2.24 г/л	2
	2.25-2.74 г/л	3
	>= 2.75 г/л	4

Ключ (интерпретация):

Результирующий индекс PGAA определяется как сумма баллов по четырем параметрам. Минимальный балл – 0, максимальный – 16. Результирующее значение коррелирует со степенью фиброза, больший балл соответствует большему поражению печени.

Индекс PGAA	Вероятность наличия минимальных изменений или нормы	Вероятность алкогольного гепатита или фиброза	Вероятность цирроза
0-3	93%	7%	0%
4-7	69%	26%	5%
8-11	26%	28%	46%
12-16	0%	8%	92%

Индекс PGAA  $\geq 7$  имеет чувствительность 89% и специфичность 79% для диагноза цирроза.

Приложение Г4

### Анкета-опросник "CAGE"

Название на русском языке: Анкета-опросник "CAGE"

Оригинальное название (если есть): The CAGE (Cut, Annoyed, Guilty, Eye-opener) questionnaire

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Dhalla S., Kopes J.A. The CAGE questionnaire for alcohol misuse: a review of reliability and validity studies//Clinical and Investigative Medicine. – 2007. – С. 33-41.

Тип (подчеркнуть): вопросник

Назначение: оценка характера употребления алкоголя

Содержание (шаблон):

1.	Чувствовали ли Вы когда-нибудь необходимость сократить употребление спиртных напитков?
2.	Раздражает ли Вас, когда окружающие критикуют Ваше злоупотребление спиртными напитками?
3.	Ощущаете ли Вы чувство вины после приема алкоголя?
4.	Трудно ли Вам проснуться на следующий день после приема алкоголя?

Ключ (интерпретация):

Каждому положительному ответу на вопрос присваивается 1 балл; 2 набранных балла и более указывают на скрытое или явное пристрастие к алкоголю.

Приложение Г5

### Анкета-опросник "AUDIT"

Название на русском языке: Анкета-опросник "AUDIT"

Оригинальное название (если есть): The alcohol use disorders identification test

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Reinert DF, Allen JP (2002) The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): a review of recent research. Alcohol Clin Exp Res 26: 272-279.

Тип (подчеркнуть): вопросник

Назначение: оценка характера употребления алкоголя

Содержание (шаблон):

Вопросы	Количество баллов				
	0	1	2	3	4
1. Как часто Вы употребляете алкогольные напитки?	Никогда	Раз в месяц или реже	2-4 раза в месяц	2-3 раза в неделю	4 раза в неделю или чаще

2. Сколько стандартных порций напитков, содержащих алкоголь, Вы выпиваете в типичный день, когда пьете?	1 или 2	3 или 4	5 или 6	7 или 9	10 или больше
3. Как часто Вы за один случай выпиваете шесть или более порций?	Никогда	Реже, чем раз в месяц	Ежемесячно	Еженедельно	Каждый день или почти каждый день
4. Как часто за последний год у Вас бывало, что Вы не могли остановиться, начав пить?	Никогда	Реже, чем раз в месяц	Ежемесячно	Еженедельно	Каждый день или почти каждый день
5. Как часто за последний год из-за выпивки Вы не делали того, что от Вас обычно ожидалось?	Никогда	Реже, чем раз в месяц	Ежемесячно	Еженедельно	Каждый день или почти каждый день
6. Как часто за последний год Вам необходимо было выпить с утра, чтобы прийти в себя после того, как вы много пили накануне?	Никогда	Реже, чем раз в месяц	Ежемесячно	Еженедельно	Каждый день или почти каждый день
7. Как часто за последний год у Вас было чувство вины или угрызений совести после выпивки?	Никогда	Реже, чем раз в месяц	Ежемесячно	Еженедельно	Каждый день или почти каждый день
8. Как часто за последний год Вы не могли вспомнить, что было накануне вечером, из-за того, что Вы выпивали?	Никогда	Реже, чем раз в месяц	Ежемесячно	Еженедельно	Каждый день или почти каждый день
9. Получали ли Вы или кто-нибудь другой травму в результате того, что Вы выпивали?	Нет	-	Да, но не за последний год	-	Да, за последний год
10. Случалось ли, что Ваш родственник, друг, врач или какой-либо другой медицинский работник высказывали озабоченность по поводу Вашего употребления алкоголя или предлагали Вам пить меньше?	Нет	-	Да, но не за последний год	-	Да, за последний год

Ключ (интерпретация):

- 8 или более баллов (у женщин – 7 баллов): высокая вероятность опасного или вредного употребления алкоголя (ЧВ – 77%, СП – 76% для мужчин; ЧВ – 86%, СП – 74% для женщин) [21];

- 20 баллов и выше: признак наличия или высокого риска развития алкогольной зависимости и требует проведения дальнейшей прицельной диагностики алкогольной болезни печени (ЧВ – 84%, СП – 76% для мужчин; ЧВ – 88%, СП – 76% для женщин) [21].

Приложение Гб

### **Сетка Р.М. LeGo (в модификации Жаркова О.Б., Огурцова П.П., Моисеева В.С.)**

Название на русском языке: Модифицированный тест "Сетка LeGo" (Р.М. LeGo, 1976)

Оригинальное название (если есть): -

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Смирнова В.Н. Скрининг алкогольных проблем в общемедицинской практике//Наркология. – 2010. – Т. 9. – N. 8. – С. 65-71.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: оценка вероятности хронического злоупотребления алкоголем

Содержание (шаблон):

Клинические признаки хронического злоупотребления алкоголем (сетка Р.М. LeGo в модификации Жаркова О.Б., Огурцова П.П., Моисеева В.С.)

1. Ожирение или дефицит массы тела
2. Транзиторная артериальная гипертензия
3. Тремор
4. Полинейропатия
5. Мышечная атрофия
6. Гипергидроз кожи лица, ладоней
7. Гинекомастия
8. Увеличение околоушных желез
9. Контрактура Дюпюитрена
10. Венозное полнокровие конъюнктивы
11. Гиперемия лица с расширением сети подкожных капилляров (симптом "банкноты")
12. Гепатомегалия
13. Телеангиэктазии
14. Пальмарная эритема
15. Следы травм, ожогов, костных переломов, отморожений
16. Поведенческие реакции

**Ключ (интерпретация):**

Наличие от 1 до 3 признаков данного теста указывает на то, что пациент, возможно, употребляет алкоголь в малых дозах; 7 и более признаков, обнаруженных одновременно у одного пациента, позволяют предположить наличие у него хронической алкогольной интоксикации, но не дают основания для выставления диагноза алкогольной болезни печени.

Приложение Г7

### **Оценка степени фиброза печени по шкале METAVIR**

Название на русском языке: Шкала оценки степени фиброза печени METAVIR

Оригинальное название (если есть): METAVIR (meta-analysis of histological data in viral hepatitis)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Морозов С.В., Труфанова Ю.М., Павлова Т.В. и др. Применение эластографии для определения выраженности фиброза печени: результаты регистрационного исследования в России. Эксп. клин. гастроэнтерол. 2008; 2: 40-48.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: оценка стадии фиброза печени

Содержание (шаблон):

Стадия фиброза по Metavir	Степень плотности печени (интервал значений в килопаскалях (кПа))
F0	1,5-5,8
F1	5,9-7,2
F2	7,3-9,5
F3	9,6-12,5
F4	более 12,5

**Ключ (интерпретация):**

Стадии F0 соответствуют значения эластографии менее 5,8 кПа, F1 – в интервале  $\geq 5,8$  –  $< 7,2$  кПа, F2 –  $\geq 7,2$  –  $< 9,5$  кПа, F3 –  $\geq 9,5$  –  $< 12,5$  кПа и F4 – от 12,5 кПа включительно и выше.

Приложение Г8

### **Шкала METAVIR**

Название на русском языке: Шкала оценки степени фиброза печени METAVIR

Оригинальное название (если есть): METAVIR (meta-analysis of histological data in viral hepatitis)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Brunt, M.E. Grading and Staging the Histopathological Lesions of Chronic Hepatitis: The Knodell Histology Activity Index and Beyond/M.E. Brunt//Hepatology. 2000. Vol. 31 N 1. P. 241-246.

Тип (подчеркнуть): – шкала оценки

Назначение: определение выраженности воспаления и стадии фиброза печени

Содержание (шаблон):

Степени фиброза по шкале Metavir:

- F0 – Отсутствие фиброза.
- F1 – Фиброз (звездчатое расширение портальных трактов) без образования септ.
- F2 – Фиброз с единичными септами.
- F3 – Фиброз с множественными септами без цирроза.
- F4 – Фиброз с множественными септами с циррозом.

Ключ (интерпретация):

гистологическая оценка выраженности фиброза печени по системе METAVIR производится в образцах печеночной ткани, полученных при пункционной биопсии печени. Используется шкала от 0 до 4, где F0 – отсутствие фиброза, F1 – портальный фиброз (звездчатое расширение портальных трактов) без септ, F2 – портальный фиброз и единичные септы, F3 – портальный фиброз и множественные септы без цирроза, F4 – цирроз.

Приложение Г9

### Шкала гистологической активности по шкале METAVIR

Название на русском языке: Шкала гистологической активности по шкале METAVIR

Оригинальное название (если есть): METAVIR (meta-analysis of hisological activity in viral hepatitis)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Brunt, M.E. Grading and Staging the Histopathological Lesions of Chronic Hepatitis: The Knodell Histology Activity Index and Beyond/M.E. Brunt//Hepatology. 2000. Vol. 31 N 1. P. 241-246.

Тип (подчеркнуть): – шкала оценки

Назначение: определение индекса гистологической активности (ИГА) фиброза печени

Содержание (шаблон):

Стадии гистологической активности по шкале Metavir

Ступенчатые некрозы	Лобулярное воспаление	Индекс гистологической активности (ИГА)
0 (нет)	0 (нет или мягкое)	A0
	1 (умеренное)	A1
	2 (выраженное)	A2
1 (мягкие)	0, 1	A1
	2	A2
2 (умеренные)	0, 1	A3
	2	
3 (выраженные)	0, 1, 2	

Ключ (интерпретация):

Степени присваивается балл на основе тяжести воспаления от 0 до 4 баллов (0 означает

отсутствие воспаления, а 3 или 4 указывают на тяжелое воспаление). Количественная оценка воспаления очень важна, поскольку воспаление печени является предшественником фиброза.

Приложение Г10

### **Полуколичественный анализ определения индекса гистологической активности (ИГА) по шкале Knodell**

Название на русском языке: Полуколичественный анализ определения индекса гистологической активности (ИГА) по шкале Knodell.

Оригинальное название (если есть): The Knodell Histology Activity Index.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Brunt, M.E. Grading and Staging the Histopathological Lesions of Chronic Hepatitis: The Knodell Histology Activity Index and Beyond/M.E. Brunt//Hepatology. 2000. Vol. 31 N 1. P. 241-246.

Тип (подчеркнуть): – шкала оценки.

Назначение: определение степени индекса гистологической активности (ИГА) фиброза печени.

Содержание (шаблон):

<b>I. Перипортальные и мостовидные некрозы гепатоцитов, баллы</b>	
а) отсутствуют	0
б) слабо выраженные ступенчатые некрозы	1
в) умеренные ступенчатые некрозы (до 50% портальных трактов)	3
г) выраженные ступенчатые некрозы (свыше 50% портальных трактов)	4
д) умеренные ступенчатые + мостовидные некрозы	5
е) выраженные ступенчатые + мостовидные некрозы	6
<b>II. Внутريدольковая дегенерация и очаговые некрозы</b>	
а) отсутствуют	0
б) слабые (ацидофильные тельца, балонная дегенерация, фокусы гепатоцеллюлярного некроза в 33% долек)	1
в) умеренные (вовлечены 33-66% долек)	3
г) выраженные (вовлечены более 66% долек)	4
<b>III. Портальное воспаление</b>	
а) отсутствует	0
б) слабое (клетки воспалительного инфильтрата присутствуют менее чем в 33% портальных трактов)	1
в) умеренное (воспалительная инфильтрация в 33-66% портальных трактов)	3
г) выраженное (обильная воспалительная инфильтрация более чем в 66% портальных трактов)	4
<b>IV. Фиброз</b>	

а) отсутствует	0
б) фиброз портальных трактов	1
в) мостовидный фиброз (порто-портальный или порто-центральный)	3
г) цирроз	4

Ключ (интерпретация):

Для оценки этого процесса используется т.н. индекс гистологической активности (ИГА) по Knodell (1981), представляющий собой сумму отдельных компонентов, первый из которых: выраженность перипортального и/или мостовидного некроза печеночных долек, изменяется в пределах 0-10 баллов. Следующие два компонента: некроз долей печени и портальное воспаление, изменяются от 0 до 4 баллов. Четвертый компонент указывает на степень рубцевания печени и изменяется от 0 (рубцы отсутствуют) до 4 баллов (обширное рубцевание или цирроз). Степень активности хронического гепатита отражают первые три компонента, четвертый – стадию процесса. ИГА, равный 0 баллов, свидетельствует об отсутствии воспаления; 1-3 балла соответствуют хроническому гепатиту с минимальной активностью патологического процесса; 4-8 – слабовыраженному; 9-12 – умеренному и 13-18 – значительно выраженному хроническому гепатиту.

Новые, изданные в 2020-2022 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

[http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie\\_rekomendacii\\_protokoly\\_lechenija/54](http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54).



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.