

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
гастроэнтеролог Департамента
здравоохранения города Москвы

 О.В. Князев

«01» 11.01.25 2025 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 12



«01» 11.01.25 2025 г.

**КОМПЛЕКСНЫЙ АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕЧЕНОЧНОЙ
ЭНЦЕФАЛОПАТИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
ТРАНСЪЮГУЛЯРНОГО ИНТРАПЕЧЕНОЧНОГО
ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

Методические рекомендации № 59

Москва
2025

УДК 616.36-004-08(083.132)

ББК 54. 544. 4:54. 144.1я81

К63

Организация-разработчик:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители: Дроздов П.А., Левина О.Н., Павлов Ч.С., Сороколетов С.М., Левин О.С., Осипова С.В., Иванова Н.А., Еремин Д.А., Емельянова Э.Б.

Рецензенты:

Князев Олег Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий отделением патологии кишечника ГБУЗ МНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, главный внештатный специалист-гастроэнтеролог Департамента здравоохранения города Москвы, заслуженный врач РФ
Ильченко Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, врач-гастроэнтеролог Городской клинической больницы имени В.М. Буянова ДЗМ

Комплексный алгоритм профилактики печеночной энцефалопатии в послеоперационном периоде трансъюгулярного интрапеченочного портосистемного шунтирования: методические рекомендации / сост.: Дроздов П.А., Левина О.Н., Павлов Ч.С.[и др.]. – М.: МНЦ им. С. П. Боткина, 2025. – 22 с.

Данные методические рекомендации разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской работы «Снижение летальности больных с печеночной энцефалопатией путем дифференцированного подхода к лечению в зависимости от механизмов декомпенсации цирроза печени».

Методические рекомендации адресованы практическим врачам терапевтам, гастроэнтерологам, хирургам, трансплантологам, врачам общей практики.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

За представленные данные в методических рекомендациях авторы несут персональную ответственность.

ISBN :

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2025

© МНЦ им. С. П. Боткина, 2025

© Коллектив авторов, 2025

Содержание

Нормативные ссылки	4
Введение	5
Определение.....	5
Патогенез печеночной энцефалопатии.....	5
Печеночная энцефалопатия в послеоперационном периоде ТИПС.....	7
Кодирование по МКБ-10.....	8
Классификация печеночной энцефалопатии.....	8
Диагностика печеночной энцефалопатии.....	10
Лечение печеночной энцефалопатии.....	11
Алгоритм профилактики печеночной энцефалопатии в послеоперационном периоде ТИПС	13
Заключение.....	15
Список сокращений.....	16
Приложение №1.....	17
Приложение №2.....	18
Приложение №3.....	19
Приложение №4.....	20
Список литературы.....	21

Нормативные ссылки:

1. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. 2016 г.
2. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. 2021 г.
3. Клинические рекомендации по лечению печеночной энцефалопатии Европейской ассоциации по изучению печени/ European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy. 2022 г.

Введение.

Цирроз печени (ЦП) - актуальная проблема повседневной клинической практики. Продолжительность жизни пациентов с компенсированным циррозом печени не превышает 9–12 лет, а при декомпенсации заболевания этот срок сокращается до 2 лет [1]. Ежегодно в мире ЦП уносит жизни около 1 млн человек [2]. Наиболее тяжелыми осложнениями заболевания являются состояния, связанные с портальной гипертензией (кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка, асцит и гидроторакс), гепаторенальный синдром, печеночная энцефалопатия и гепатоцеллюлярная недостаточность [3]. В своем патогенетическом развитии они тесно связаны между собой, редко встречаются изолированно, как правило усугубляют либо провоцируют друг друга. Трансплантация печени (ТП) - единственный радикальный метод лечения цирроза печени. Возрастающее количество операций и пациентов, их ожидающих, обуславливает проблему дефицита донорских органов во всем мире. Закономерно формируется потребность поиска новых способов поддержания жизни потенциальных реципиентов, включая использование временных поддерживающих технологий (бридж-технологий), у которых относятся портосистемные шунтирующие вмешательства [4,5]. Из всех этих методов именно трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование (ТИПС) получило наибольшее распространение в клинической практике. Печеночная энцефалопатия (ПЭ) в послеоперационном периоде ТИПС является закономерным событием, тесно связанным с эффективностью [6,7,8].

Определение.

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) - это сочетание потенциально обратимых нервно-психических нарушений функций головного мозга, обусловленных печеночной недостаточностью и/или портосистемным шунтированием крови [9,10]. Она представлена широким спектром нейропсихических отклонений и характеризуется изменением сознания, интеллекта, изменения личности и поведения больного, а также нейромышечными нарушениями.

Патогенез печеночной энцефалопатии.

Патогенез печеночной энцефалопатии состоит из множества одновременных и последовательных событий, при водящих к росту концентрации нейротоксинов в циркулирующей крови вследствие их гиперпродукцией в кишечнике, уменьшению дезинтоксикационной способности печени и шунтированию венозной крови от внутренних органов в системный кровоток [11,12]. Повреждающее воздействие на ЦНС обусловлено проницаемостью гематоэнцефалического барьера для эндогенных нейротоксических соединений и ложных нейротрансмиттеров, наиболее значимым из которых является аммиак [11]. Его основной источник-микробиота кишечника, где аммиак образуется как при распаде пищевых белков, так и в процессе жизнедеятельности микроорганизмов. Состав микробиоты кишечника у пациентов с ЦП существенно изменен за счет преобладания условно-патогенных микроорганизмов, таких, как *Enterococcus*, *Veillonella*, *Megasphaera*, *Staphylococcus*, возрастания числа штаммов, продуцирующих аммиак и провоспалительные цитокины, в т.ч. *Enterobacteriaceae*, *Firmicutes*, *Archaea* и *Prevotella*, и одновременного снижения количества полезных бактерий (например, *Roseburia*) [13]. Показано, что нарушение микробиоценоза кишечника с развитием СИБР при циррозе достигает 48–78% [11,14] и коррелирует с тяжестью печеночной недостаточности по шкале Чайлд-Пью [15]. Формированию избыточного бактериального роста при ЦП способствует нарушение моторики тонкой кишки с застоем химуса на фоне портальной гипертензии, снижение бактерицидных свойств желчи при холестазе и развитие иммуносупрессии на фоне печеночной недостаточности. Помимо аммиака, патогенные бактерии кишечника продуцируют короткоцепочные и среднецепочные жирные кислоты (продукты расщепления жиров и аминокислот в кишке

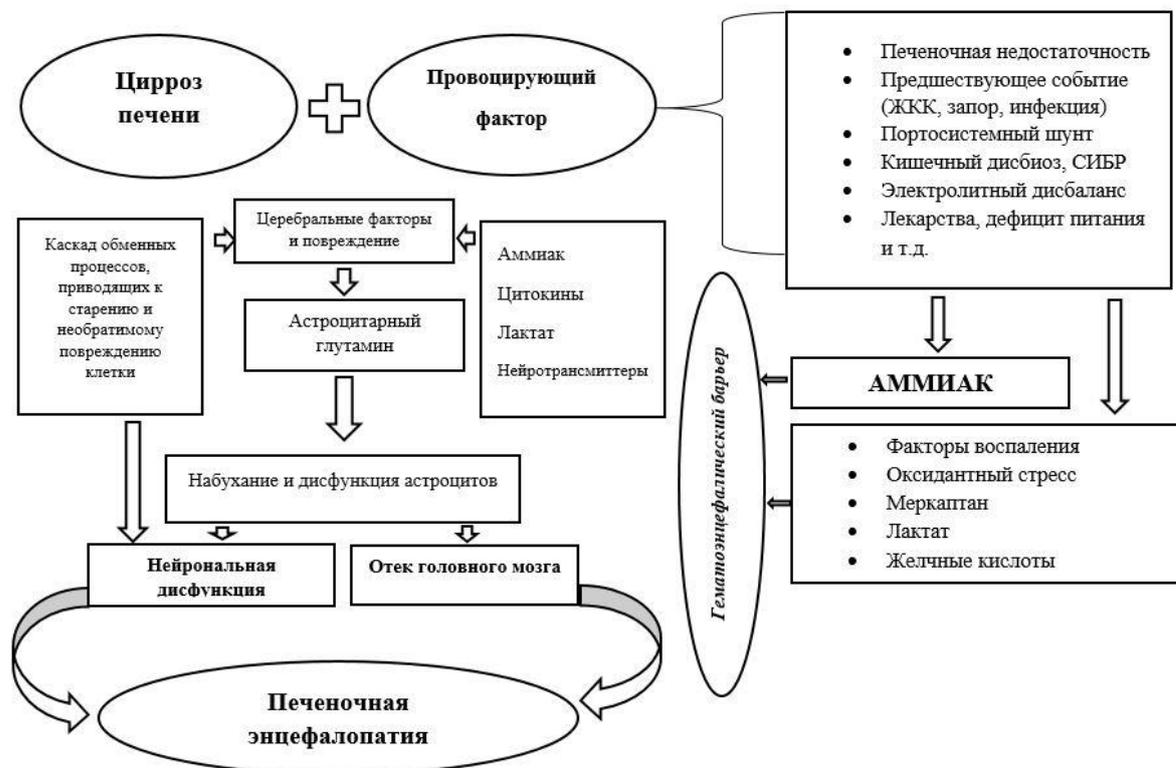
с участием бактерий), меркаптан, ложные нейротрансмиттеры (В-фенилэтаноламин, октопамин), а также стимулируют синтез провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6) путем активации TLR-4 рецепторов [9, 11]. Дисбиоз кишечника коррелирует с тяжестью ПЭ, что подтверждается исследованиями [15,16]. В метаанализах показано, что СИБР является модифицируемым фактором риска ПЭ[14,17]. Соответственно, преодоление дисбиоза кишечника является патогенетически обоснованной задачей в терапии печеночной энцефалопатии.

Гипераммониемия у пациентов с печеночной энцефалопатией (ПЭ) приводит к беспрепятственному прохождению аммиака через гематоэнцефалопический барьер, в ткани головного мозга его основной мишенью становятся ответственные за нейрональный гомеостаз астроциты. В процессе утилизации аммиака в глутаминсинтетазной реакции выделяется избыток глутамина, что приводит к росту внутриклеточной осмолярности и формированию отека клеток головного мозга. Ввиду отсутствия в ЦНС полноценного цикла мочевины для выведения аммиака запускаются альтернативные механизмы. Избыточная концентрация ионов аммония в тканях головного мозга истощает запасы глутамата (возбуждающий нейромедиатор) и приводит к накоплению глутамина. В итоге нарушается работа малат-аспартатного челнока, снижается продукция АТФ, страдает энергетическое обеспечение как самих астроцитов, так и процессов передачи нервного импульса. В ЦНС формируется энергетический дефицит.

Еще одним результатом избыточного образования глутамина становится снижение уровня таких возбуждающих нейротрансмиттеров, как глутамат и аспартат. Также при хронических заболеваниях печени растет концентрация тирозина, фенилаланина и триптофана (ароматические аминокислоты) и уменьшается количество валина, лейцина и изолейцина (аминокислоты с разветвленной цепью). Конкуренция разных типов аминокислот за транспортные системы приводит к избыточному поступлению в ЦНС ароматических соединений и дефициту физиологических катехоламинов.

Дополнительное повреждающее действие оказывает ингибирование фенилаланином тирозин-3-монооксигеназы с последующим образованием ложных нейротрансмиттеров (фенилэтаноламин и октопамин), чья структурно схожих с катехоламинами, но им уступающих в биологической активности. К эндогенным нейротоксинам относятся и меркаптаны, потенцирующие нейротоксичность аммиака, и образующиеся в кишечнике фенолы (производные фенилаланина и тирозина), их роль в развитии комы подтверждена в эксперименте [11]. Механизм нейротоксичности продуцируемых кишечной микробиотой коротко-и среднецепочных жирных кислот ассоциирован с подавлением Na^+/K^+ -АТФазы, и синтеза мочевины, а также конкурентного вытеснения триптофана с увеличением его поступления в ЦНС. Перечисленные повреждающие агенты действуют синергически, вот почему не прослеживается строгая взаимосвязь их концентраций и степенью тяжести ПЭ. Существенную роль в патогенезе данного состояния играют также изменения в системе нейротрансмиттеров и их рецепторов. Экспериментальные данные свидетельствуют о повышении плотности ГАМК-ергических рецепторов (тормозных) и снижении серотониновых (возбуждающих). У пациентов с циррозом печени отмечается повышенный уровень серотонина в крови, что связано с нарушением его детоксикации в печени и портосистемным шунтированием. Снижение эффективности ГАМК-трансаминазы и шунтирование крови ведет к росту концентрации выработанной в кишечнике ГАМК в крови. В последующем, проникая в ЦНС в значимом количестве вследствие высокой системной концентрации и отека астроглии, ГАМК усиливает тормозные процессы в ЦНС.

Патогенез печеночной энцефалопатии.



Печеночная энцефалопатия в послеоперационном периоде ТИПС.

Трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование (ТИПС)-наиболее распространенное и эффективное из шунтирующих методов коррекции портальной гипертензии при циррозе печени [4,5]. Плановое проведение ТИПС показано при рецидивирующих кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПиЖ), резистентном асците, рецидивирующем гидротораксе, синдроме Бадда-Киари, а также при тромбозе ствола воротной вены при неэффективности антикоагулянтной терапии. В экстренных случаях ТИПС применяют при желудочно-кишечном кровотечении, если консервативное лечение и эндоскопическое лигирование оказались неэффективными [4]. Своевременное проведение шунтирующих операций улучшает качество жизни больных, однако может приводить к значительному усугублению ПЭ в послеоперационном периоде у 20–50% пациентов [6, 7, 9]. Так по данным Masson S., Mardini H.A. et al [8], явная пост-ТИПС ПЭ после TIPS выявлялась у 34,5% пациентов, из них у 10,3% развилась тяжелая печеночная энцефалопатия, потребовавшая трансплантации печени либо приведшая к смерти пациентов.

Развитие либо усугубление печеночной энцефалопатии после ТИПС - основное негативное последствие данных инвазивной методики. Оно напрямую связано с эффективностью манипуляции. За счет адекватной работы интрапеченочного шунта достигается дополнительный сброс венозной крови из портальной системы в систему нижней полой вены и разрешается портальная гипертензия, однако значимо увеличивается объем шунтирования венозной крови и существенно уменьшается первичный печеночный клиренс нейротоксинов [11, 12, 18]. Проходя через гематоэнцефалический барьер, аммиак вызывает ряд эффектов. При острой пост-ТИПС ПЭ наблюдается отек астроцитов, обусловленный осмотическим градиентом и вазодилатацией сосудов головного мозга, что, в конечном итоге, может привести к вклинению ствола головного мозга. При хронической пост-ТИПС ПЭ выработка свободных радикалов и последующее развитие воспаления приводят к

митохондриальной дисфункции, эксайтотоксичности и опосредованной стимуляции ГАМК-рецепторов [11,19] (рис.1).

Факторами риска развития пост-ТИПС ПЭ являются: наличие явной ПЭ в анамнезе, пожилой возраст (>70 лет), наличие спонтанных портосистемных шунтов диаметром >6мм, диаметр установленного стента 10мм, гипонатриемия, саркопения, прием ингибиторов протонной помпы (ИПП), сахарный диабет, ХБП (СКФ <30 мл/мин/1,73 кв. м) [6,20]. Наиболее достоверными прогностическими факторами развития пост-ТИПС ПЭ –это возраст пациента, наличие указаний на явную печеночную энцефалопатию в анамнезе и класс цирроза печени по классификации Чайлд-Пью [12].

Очевидно, что поскольку нарастание печеночной энцефалопатии в послеоперационном периоде ТИПС является закономерным и ожидаемым событием, вероятность его развития необходимо учитывать при планировании вмешательства.

Кодирование по МКБ-10

- К 70.3 Алкогольный цирроз печени
- К74.0 Фиброз печени
- К74.1 Склероз печени
- К74.2 Фиброз печени в сочетании со склерозом печени
- К74.3 Первичный билиарный цирроз печени
- К74.4 Вторичный билиарный цирроз печени
- К74.6 Другой и неуточненный цирроз печени
- К 76.6 Портальная гипертензия
- К72 Печеночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках (в т.ч. печеночная цефалопатия/кома)

Классификация печеночной энцефалопатии

Печеночную энцефалопатию классифицируют в зависимости от механизма развития, длительности, тяжести и виду клинических проявлений.

В зависимости от причин развития выделяют три типа печеночной энцефалопатии:

- Тип А-острая печеночная недостаточность
- Тип В-портосистемный шунт в отсутствии структурного заболевания печени
- Тип С-цирроз фиброз печени

По наличию провоцирующего фактора ПЭ разделяют на спонтанную и спровоцированную. К триггерным факторам ПЭ относятся: электролитные, метаболические и циркуляторные нарушения, повышенное поступление и катаболизм белка, подавление синтеза мочевины, нарушение пассажа по ЖКТ (запор), кровотечения из ЖКТ, инфекции, дегидратация, снижение концентрации натрия в крови и избыточное употребление диуретиков [9].

По времени развития ПЭ следует разделять на эпизодическую (интермиттирующие нейропсихические нарушения), фульминантную (молниеносную), рецидивирующую (в течение 6 месяцев происходит ≥ 2 приступов) и персистирующую (пациент не возвращается к своему исходному состоянию между приступами).

По тяжести клинических проявлений печеночная энцефалопатия делится на две формы (шкала SONIC): скрытая (минимальная ПЭ и ПЭ 1 степени) и явная ПЭ. Минимальная ПЭ

(ранее-латентная ПЭ) характеризуется отсутствием субъективной и объективной клинической симптоматики.

Степень тяжести печеночной энцефалопатии – это переменный показатель, для динамической оценки тяжести состояния пациентов с явной печеночной энцефалопатией применяют шкалу West-Haven (см. таблица №1).

Таблица № 1.

Шкалы печеночной энцефалопатии West-Haven и SONIC

Шкала печеночной энцефалопатии West-Haven				Шкала SONIC
Степень	Поведение	Психические проявления, интеллектуальный статус	Двигательные нарушения	Скрытая ПЭ
Минимальная энцефалопатия	Не изменено	Снижение концентрации внимания и памяти (выявляется при целенаправленном исследовании)	Нарушение выполнения стандартизированных психомоторных тестов (тест линий и тест чисел).	
I степень	Депрессия раздражительность эйфория, беспокойство	Снижение способности к логическому мышлению, вниманию, счёту. Лёгкая несобранность, апатия, возбуждение, беспокойство, эйфория, утомляемость, нарушение ритма сна.	Лёгкий тремор, нарушения координации, астериксис.	
II степень	Апатия, агрессия, неадекватные реакции на внешние раздражители	Сонливость, летаргия, дезориентация во времени. Резкое снижение способности к счёту.	Астериксис, дизартрия, диспраксия Примитивные рефлексы (сосательный, хоботковый), атаксия.	
III степень	Делирий, примитивные реакции	Сопор, летаргия. Дезориентация во времени и пространстве. Нечеткая речь.	Астериксисы, нистагм, ригидность Гиперрефлексия: патологические рефлексы (Гордона, Жуковского), миоклонии, гипервентиляция.	
				Явная ПЭ

IV степень	Кома	Децеребральная ригидность (разгибание в руках и ногах). На ранней стадии сохранены ответно-болевые раздражители, отсутствие ответа на все раздражители.	
------------	------	---	--

Для лиц с печеночной энцефалопатией III и IV степени по W.-H. целесообразно дополнительно применять Шкалу оценки комы по Глазго, сумма баллов определяет сознание пациента от ясного (15 баллов) до атонической комы (3 балла) [9] (приложение №4).

Таблица № 2.

Обобщенное клиническое описание печеночной энцефалопатии (AASLD-EASL Guideline (2014 г.) в модификации) [10,12].

Тип	Степень		По времени развития	Триггер	
А	Минимальная	Скрытая	Эпизодическая	Спонтанная	
	I				
В	II	Явная	Рецидивирующая (более 2 и более эпизодов ПЭ за 6 месяцев)	Спровоцированная	
	III				
С	IV				Персистирующая (между эпизодами ПЭ работоспособность не восстанавливается)

Диагностика печеночной энцефалопатии.

Разнообразие клинических проявлений печеночной энцефалопатии с развитием неврологических и психических нарушений обусловлено вовлечением в патологический процесс всех отделов головного мозга. Клиническими проявлениями становятся изменения сознания, поведения, интеллекта, а также нейромышечные нарушения. Первым этапом необходимо установить связь явлений энцефалопатии у больного с наличием у него заболевания печени. Проводится сбор анамнеза и жалоб, исследование объективного соматического и неврологического статуса, а также оценка скрининговых лабораторных и инструментальных данных.

При опросе пациента обязательно уточнение таких жалоб, как дневная сонливость, инверсия сна, иные нарушения сна, снижение работоспособности и памяти. Учитывается употребление алкоголя в течение последнего календарного месяца, а также перенесенные в указанный период инфекционные заболевания либо эпизоды декомпенсации соматической патологии. Клиническая картина печеночной энцефалопатии характеризуется комплексом нарушений когнитивной сферы и сна. На начальных этапах заболевания пациенты демонстрируют повышенную сонливость, которая постепенно трансформируется в нарушение естественного цикла «сон-бодрствование». Ранняя симптоматика включает в себя снижение двигательной активности, появление неподвижного взгляда, угнетение психической активности и снижение речевой продуктивности. По мере прогрессирования патологического процесса наблюдается постепенная утрата реакции на внешние стимулы. Коматозное

состояние начинается с состояния, напоминающего физиологический сон, но постепенно переходит в полную ареактивность к окружающим воздействиям. Изменения психоэмоциональной сферы проявляются в виде инфантильного поведения, эмоциональной лабильности и ослабления семейных привязанностей. Подобные трансформации могут манифестировать даже при кажущемся благополучии, что обусловлено вовлечением лобных долей в патологический процесс. Личностные особенности пациентов часто характеризуются повышенной коммуникабельностью, легкостью в установлении социальных контактов, склонностью к эйфории и игривому настрою. Интеллектуальные нарушения варьируются от легких расстройств мышления до глубокой спутанности сознания. Речевые нарушения проявляются замедлением темпа речи, нечеткостью артикуляции, монотонностью голоса, а в тяжелых случаях — речевыми расстройствами. Ведущий неврологический симптом — астериксис (хлопающий тремор), возникающий вследствие дисфункции передачи сенсорных сигналов от опорно-двигательного аппарата к ретикулярной формации ствола мозга, что препятствует поддержанию стабильного положения тела.

По совокупности анамнестических клинических и скрининговых лабораторно-инструментальных данных формируется первичное представление о пациенте, при этом отсутствие указаний на заболевание печени ставит под сомнение печеночный генез энцефалопатии. В этом случае необходимо выполнить оценку концентрации аммиака в крови.

Выраженность клинических проявлений печеночной энцефалопатии нередко коррелирует с уровнем аммиака в сыворотке крови: при ПЭ 1 степени концентрация аммиака увеличена до 1,33 ВГН, для ПЭ 2 степени составляет 1,33-1,67 ВГН, при ПЭ 3 степени возрастает до 1,67-2 ВГН, при ПЭ 4 степени превышает 2 ВГН [21]. Таким образом, в неоднозначных клинических ситуациях оценка концентрации аммиака в крови может рассматриваться, как самостоятельный маркер тяжести ПЭ. Нормальная концентрация аммиака в крови (менее 55-60 мкмоль/л) исключает печеночный генез энцефалопатии [9,21]. В этом случае для дальнейшего уточнения причин состояния показано расширенное обследование пациента в индивидуальном объеме с привлечением смежных специалистов зависимости от конкретной клинической ситуации.

При наличии у пациента по данным первичного обследования печеночной энцефалопатии проводится оценка ее степени. Степень тяжести печеночной энцефалопатии – это динамический показатель, для определения которого применяется диагностическая шкала West-Haven, при необходимости дополнительная оценка проводится по Шкале оценки комы по Глазго (см. приложение №4). Для проведения психометрических тестов используется психометрическая шкала оценки выраженности печеночной энцефалопатии (Psychometric hepatic encephalopathy score (PHES)): тест связывания чисел (ТСЧ или NCT-A), тест ломаной линии (Line Tracing Test, LTT) и д.р. и/или выполнение теста перечисления животных (Animal Naming Test (ANT)) (см. приложение №1-3).

По совокупности диагностических данных формируется представление о причинах и механизмах развития печеночной энцефалопатии и ее тяжести. В дальнейшем оценка степени печеночной энцефалопатии с применением психометрических тестов проводится повторно в период лечения пациента по мере необходимости с целью оценки эффективности терапии.

Лечение печеночной энцефалопатии.

Современные подходы к лечению печеночной энцефалопатии тесно связаны с механизмами развития данного состояния и предполагают несколько последовательных этапов. Первостепенной задачей терапии ПЭ является выявление и устранение провоцирующего фактора: лечение инфекции, остановка кровотечения, восстановление пассажа по кишечнику, нормализация водно-электролитных нарушений и т.д. В

большинстве случаев преодоление причин развития печеночной энцефалопатии становится основной успешного лечения.

Доказательно рекомендованная ведущими экспертами лекарственная терапия печеночной энцефалопатии имеет патогенетически обоснованные мишени и направлена на подавление аммониепродуцирующей флоры, снижение поступления аммиака в системный кровоток и повышение эффективности утилизации аммиака в организме:

1. Лактулоза (β -галактозидофруктоза) - дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы. Он не разрушается ферментами тонкого кишечника. Терапевтическое действие лактулозы при печеночной энцефалопатии базируется на комплексном механизме воздействия на кишечную микрофлору и метаболизм аммиака. Основное действие реализуется через подавление активности протеолитических бактерий при одновременном увеличении популяции ацидофильных микроорганизмов. Метаболический путь включает трансформацию аммиака в ионную форму благодаря снижению pH в просвете толстой кишки. Кишечный транзит ускоряется за счет двух механизмов: снижения кислотного показателя в толстой кишке и развития осмотического эффекта. Детоксикация осуществляется путем активизации бактериального синтеза белка, что способствует утилизации азотсодержащих токсических соединений.

2. Антибактериальные препараты. Лечение печеночной энцефалопатии включает применение антибиотиков с целью снижения выработки аммония и других нейротоксичных веществ кишечной микрофлорой. Единая концепция назначения АБ-препаратов для пациентов с ПЭ на настоящий момент отсутствует. В клинической практике ранее применялись неомицин, паромомицин, метронидазол, ампициллин и ципрофлоксацин. Однако аминогликозиды в настоящее время практически не применяются из-за значимых побочных эффектов. Из перечисленных средств продолжают использоваться метронидазол и ципрофлоксацин, однако их длительное применение ограничено из-за побочных эффектов. Актуальным является применение антибактериальных препаратов с минимальной абсорбцией из ЖКТ, к ним относится рифаксимин и ванкомицин [11]. АБ-препараты назначаются в среднетерапевтических дозах с учетом механизма действия и возможных побочных эффектов, в настоящее время продолжительность их применения при ПЭ не стандартизирована.

В литературе встречаются отдельные рекомендации по использованию синтетических дисахаридов (лактитол), пищевых волокон (псиллиум), про-, син- и пребиотиков. Однако, отсутствуют достоверные указания на доказательную эффективность данных препаратов у пациентов с печеночной энцефалопатией [12].

3. Орнитин. Выступая в качестве катализатора для ферментов карбамоилфосфатсинтетазы и орнитина карбамоилтрансферазы, орнитин также является основой для синтеза мочевины. Препарат снижает уровень аммиака в организме за счет утилизации аммонийных групп в орнитиновом цикле мочеобразования Кребса.

Снижение массы тела пациента при саркопении может ухудшить течение ПЭ. Важной задачей является обеспечение достаточного количества белка и энергии для поддержания положительного баланса азота и увеличения мышечной массы. Суточное потребление энергии составлять 35-40 ккал/кг идеальной массы тела больного, в день целесообразно употребление белка в количестве 1,2-1,5 г/кг/день. Дневной рацион следует разделять равномерно в течение всего дня на небольшие порции пищи. Рекомендации по замене животного белка в рационе пациентов с ПЭ на растительный либо молочный не имеют на настоящий момент достаточной доказательной базы. Также недостаточно обосновано применение аминокислот с разветвленной цепью и дополнительное назначение препаратов цинка [9]. Результаты отдельных исследований и метаанализов [22] показывают, что восполнение дефицита альбумина путем внутривенного введения способствовать снижению степени печеночной энцефалопатии 3-4 ст. по W.-H. и повысить выживаемость данной категории пациентов. Пациенты с печеночной энцефалопатией 3-4 степени и индексом Глазго менее 7 имеют высокий риск аспирации и должны проходить лечение в

условиях отделений реанимации и интенсивной терапии [9]. Встречаются отдельные указания на положительное влияние экстракорпорального альбуминового диализа (MARS) на течение печеночной энцефалопатии 3-4 ст. по W.-H.[9].

Уже после первого эпизода явной печеночной энцефалопатии пациент должен быть консультирован трансплантологом. Рефрактерная к проводимому лечению рецидивирующая либо персистирующая явная печеночная энцефалопатия у пациента с циррозом печени – самостоятельное показание к включению в лист ожидания трансплантации печени.

Алгоритм профилактики нарастания печеночной энцефалопатии в послеоперационном периоде ТИПС.

В предоперационном периоде планового ТИПС необходимо проведение лечебных мероприятий, направленных на модификацию факторов риска пост-ТИПС ПЭ. На вторые и пятые сутки после выполнения ТИПС всем пациентам показано скрининговое обследование для определения тяжести печеночной энцефалопатии и концентрации уровня аммиака.

1. Первичный осмотр, включающий сбор жалоб, анамнеза и оценку объективного соматического статуса, а также лабораторный скрининг (клинический анализ крови, клинический анализ мочи, С-реактивный белок в крови, креатинин, натрий). Совокупность данных позволяет оценить текущее клиническое состояние пациента и предположить вероятность иных (не связанных с проведением ТИПС) причин энцефалопатии.

2. Проведение психометрических тестов из психометрической шкалы оценки выраженности печеночной энцефалопатии. Ситуационно выбирают 1-2 теста (см. приложение).

3. Совокупная оценки тяжести печеночной энцефалопатии по Шкале West-Haven. При выявлении у пациента печеночной энцефалопатии 3-4 степени по W.-H. - дополнительная оценка состояния по Шкале комы Глазго.

4. Оценка концентрации аммиака в крови. Может проводиться любым способом, сертифицированным в Российской Федерации. В пределах одного клинического случая должен применяться один и тот же метод.

Все пациенты с печеночной энцефалопатией должны получать лечение лактулозой, орнитин и антибактериальными препаратами для подавления аммониепродуцирующей флоры (антибактериальная терапия).

1. Лактулоза (МНН), суспензия. Препарат назначается 1-2 раза в день, начиная с 15-30 мл на прием с последующим титрованием дозы до индивидуально эффективной, критерием эффективной дозы считается частота стула 2-3 раза в сутки. При невозможности перорального приема лактулоза используется в виде высоких клизм в объеме 250-300мл препарата на 700 мл воды. В последующем дозы лактулозы можно уменьшить.

2. Орнитин (МНН) доступен в двух лекарственных формах: раствор для инфузионного внутривенного введения и гранулы для перорального применения. Терапевтический протокол предполагает последовательное применение. Начальная фаза лечения: внутривенное капельное введение в дозировке 20-30 граммов в сутки продолжительностью до двух недель. В последующем поддерживающая терапия с переходом на пероральный приём 9-18 граммов в сутки. Лечебная тактика допускает комбинированное использование обеих форм препарата, что позволяет оптимизировать терапевтический эффект.

3. Антибактериальная терапия. Пациентам с пост-ТИПС ПЭ показано проведение циклической санации кишечника, продолжительность лечения определяется степенью энцефалопатии. С учетом пост-ТИПС ПЭ с избыточным бактериальным ростом в кишечнике (СИБР) препаратами выбора являются рифаксимин и метронидазол. В отдельных случаях их назначения невозможно, например, в связи с

лекарственной непереносимостью. Тогда целесообразно назначение в среднетерапевтических дозах иных препаратов, зарекомендовавших себя в лечении СИБР: ципрофлоксацин, норфлоксацин, ванкомицин. Продолжительность лечения и режим наблюдения при этом остается прежними. Назначение режима антибактериальной терапии проводится дифференцировано в зависимости от степени печеночной энцефалопатии по результатам скрининга 2-х суток по следующей схеме (см. таблицу № 3):

Таблица № 3.

Схема назначения антибактериальных препаратов в зависимости от степени печеночной энцефалопатии в послеоперационном периоде ТИПС

Печеночная энцефалопатия, степень по W.-H.	Режим приема антибактериальных препаратов	Лекарственные препараты
I степень	Санация кишечника в течение 7 дней. Курсы лечения повторять ежемесячно в течение полугода после ТИПС, схема лечения определяется по результатам ежемесячного клинического тестирования для уточнения текущей степени тяжести ПЭ. Циклическая санация кишечника в течение 6 месяцев	Рифаксимин, таблетки, 1200 мг в сутки ИЛИ Метронидазол, таблетки, 1500 мг в сутки
II степень	Санация кишечника в течение 14 дней. Курсы лечения повторять ежемесячно в течение полугода после ТИПС, схема лечения определяется по результатам ежемесячного клинического тестирования для уточнения текущей степени тяжести ПЭ. Циклическая санация кишечника в течение 6 месяцев	Метронидазол, таблетки, 1500 мг в сутки При невозможности применения Метронидазола назначают Рифаксимин, таблетки, 1200 мг в сутки
III степень	Интермиттирующая терапия до проведения трансплантации печени. Непрерывная санация кишечника	Метронидазол, таблетки, 1500 мг в сутки в течение 10 дней, далее Рифаксимин, таблетки, 1200мг в сутки в течение 10 дней, далее 10 дней перерыв. Затем курс повторяют непрерывно

Повторное обследование пациента по ранее описанному алгоритму повторяется на 5 сутки после ТИПС. Динамика концентрации аммиака в крови дополняет клинические данные. При нарастании степени печеночной энцефалопатии и/или приросте концентрации аммиака в крови более, чем на 30 мкмоль/л, по результатам скрининга на 5-е сутки после ТИПС проводится коррекция режима АБ-терапии с ее усилением по ранее предложенной схеме (см. таблица 1).

В дальнейшем пациентам с диагностированной по итогам наблюдения в первые 5 дней вмешательства пост-ТИПС ПЭ 1 и 2 степени ежемесячное, начиная со 2 месяца после ТИПС, проводят клиническое обследование с применением психометрических тестов для динамической оценки тяжести печеночной энцефалопатии с коррекцией схемы циклической санации кишечника согласно предложенной ранее (см. таблица 1.). Лечение и наблюдение продолжается не менее полугода. Пациенты с диагностированной по итогам наблюдения в первые 5 дней после вмешательства пост-ТИПС ПЭ 3 степени должны получать бактериостатическое лечение по интермиттирующей схеме непрерывно вплоть до выполнения им трансплантации печени.

Организация медицинской помощи:

Лечение пациентов с пост-ТИПС ПЭ 1-3 степени проводится в амбулаторных условиях под наблюдением терапевта либо врача общей практики: пациенты с пост-ТИПС ПЭ 1-2 степени осматриваются врачом ежемесячно, при усугублении до 2-3 степени целесообразно рассматривать стационарное лечение в плановом порядке пациенты с пост-ТИПС ПЭ 3 степени осматриваются врачом еженедельно.

Показания для экстренной госпитализации:

Печеночная энцефалопатия 3 степени, рефрактерная к проводимому лечению, и печеночная энцефалопатия 4 степени.

Заключение.

Скрининговое обследование для выявления печеночной энцефалопатии должно регулярно проводиться всем пациентам, перенесшим ТИПС. Комплексную терапию, включающую орнитин, лактулозу и антибактериальные препараты для подавления избыточного бактериального роста в кишечнике, целесообразно назначать с первых дней после вмешательства. Динамический мониторинг пост-ТИПС ПЭ с применением лечебного алгоритма позволит повысить безопасность вмешательства, что в свою очередь благоприятно скажется на качестве жизни и выживаемости пациентов с циррозом печени, в т. ч. в период ожидания ими трансплантации печени.

Список сокращений и обозначений

ЦП	-цирроз печени
ПЭ	-печеночная энцефалопатия
ЖКК	-желудочно-кишечное кровотечение
ВРПиЖ	-варикозное расширение вен пищевода и желудка
Пост-ТИПС ПЭ	-печеночная энцефалопатия в послеоперационном периоде трансюгулярного интрапеченочного портосистемного шунтирования
СИБР	-синдром избыточного бактериального роста в кишечник
АБ - препараты	-антибактериальные препараты
MELD	-модель конечной стадии заболевания печени (балльная система оценки тяжести хронического заболевания печени)
МНО	-международное нормализованное отношение
ПТИ	-протромбиновый индекс
W.-H.	- классификация степени тяжести печеночной энцефалопатии по Шкале West-Haven
ЛОТП	-лист ожидания трансплантации печени
Шкала SONIC	-шкала Spectrum of Neurocognitive Impairment in Cirrhosis

Приложение №1.

Тест связывания чисел (ТСЧ либо NCT-A (Reitan's Trail Making Test (часть А)). Тест оценивает когнитивные функции, особенно скорость психомоторных реакций и внимание, которые часто нарушаются при ПЭ. Этот тест состоит из листа с хаотично расположенными числами от 1 до 25, которые пациент должен соединить по порядку как можно быстрее.

Инструкция для пациента:

1. Соедините числа от 1 до 25 по порядку (1 → 2 → 3 → ... → 25).
2. Старайтесь работать быстро, но без ошибок.
3. Врач засекает время и фиксирует ошибки (пропущенные числа, неправильный порядок).

Тест связывания чисел, интерпретация	
Время выполнения	Степень печеночной энцефалопатии по W.-H.
< 30 сек	Норма (отсутствие ПЭ)
30–50 сек	Легкая ПЭ (стадия 1)
50–80 сек	Умеренная ПЭ (стадия 2)
> 80 сек	Тяжелая ПЭ (стадия 3–4)

Ошибки: Пропуск числа → +5 сек к общему времени. Неправильный порядок → тест повторяется.

Приложение №2.

Тест линии (Line Tracing Test, ЛТТ). Тест оценивает тонкую моторику, зрительно-моторную координацию и концентрацию внимания.

Инструкция для пациента

Материалы: Бланк с извилистой линией (ширина дорожки 10–15 мм). Ручка или карандаш.

Задание: Начните от отметки "Старт" и проведите линию внутри дорожки до отметки "Финиш". Не касайтесь краев – если это произошло, продолжайте без остановки.

Выполняйте тест как можно быстрее, но без ошибок.

Важно: Тест проводится в тихой обстановке. Врач засекает время и фиксирует количество ошибок (любых касаний или пересечение границ линий).

Тест линий, интерпретация результатов				
Показатель	Норма	Легкая ПЭ (1 стадия)	Умеренная ПЭ (2 стадия)	Тяжелая ПЭ (3–4 стадия)
Время выполнения	< 30 сек	30–50 сек	50–80 сек	> 80 сек
Число ошибок *	0–1 касание	2–3 касания	4–6 касаний	≥ 7 касаний

Дополнительные критерии: Качество линии: плавная, без дрожания – норма; прерывистая, зигзагообразная – признак моторных нарушений. Скорость на разных участках: замедление к концу теста может указывать на утомляемость.

Приложение №3.

Тест наименования животных (Animal Naming Test, ANT). Тест оценивает вербальную беглость и когнитивные функции у пациентов с печеночной энцефалопатией (ПЭ).

Инструкция для пациента: «Назовите как можно больше животных за 1 минуту. Можно любых: диких, домашних, птиц, рыб и т. д. Повторяться нельзя.»

Порядок выполнения: Время выполнения- 60 секунд. Записываются все названные животные (для исключения повторов). Учитываются только правильные и уникальные наименования. Тест прекращается через 1 минуту или если пациент не может назвать новых животных в течение 15 сек.

Критерии оценки: количество правильно названных животных за 1 минуту.

Тест наименования животных, интерпретация результатов:	
15 и более животных	Норма
10–14 животных	Легкая ПЭ (1 стадия)
10–14 животных	Умеренная ПЭ (2 стадия)
≤ 4 животных	Тяжелая ПЭ (3–4 стадия)

Дополнительные критерии: Если пациент повторяет животное, оно не засчитывается.

Название неживого объекта (например, «стол») – ошибка. Паузы более 15 сек – признак когнитивных затруднений.

Приложение №4.

Шкала комы Глазго (ШКГ, Glasgow Coma Scale, GCS). Диагностическая шкала представляет собой инструмент для комплексной оценки состояния сознания у пациентов с различными патологиями центральной нервной системы. Область применения включает в себя диагностику и мониторинг пациентов со следующими состояниями: последствия черепно-мозговой травмы, острые нарушения мозгового кровообращения (инсульты), различные виды коматозных состояний, иные расстройства функционирования центральной нервной системы. Система оценки базируется на трёх ключевых критериях: визуальная реакция — способность пациента к открыванию глаз, вербальная активность — качество и характер речевой продукции, моторная функция — особенности двигательных ответов на внешние стимулы. Данная методика позволяет объективно оценить уровень сознания пациента и динамику его изменений в процессе лечения.

Шкала комы Глазго, интерпретация результатов		
Сумма баллов	Уровень сознания	Прогноз
15	Ясное сознание	Норма
13–14	Умеренное оглушение	Легкая ЧМТ
9–12	Сопор	Средняя тяжесть
4–8	Кома	Тяжелое состояние
3	Глубокая кома/смерть мозга	Критическое состояние

Список использованной литературы.

1. D'Amico G, Pasta L, Morabito A, et al. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2014; 39(10):1180–1193. doi:10.1111/apt.12721.
2. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol*. 2019 Jan;70(1):151-171. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.014. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30266282.
3. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 26 (4):71-102. doi: 10.22416/1382-4376-2016-4-71-10
4. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *Journal of Hepatology*. 2022 Apr;76(4):959-974. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.
5. Хоронько Ю.В., Косовцев Е.В., Козыревский М.А., Хоронько Е.Ю., Криворотов Н.А., Чесноков В.В. Портосистемные шунтирующие операции при осложненной портальной гипертензии: современные возможности мини-инвазивных технологий. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021;26(3):34-45. doi: 10.16931/1995-5464.2021-3-34-45.
6. Schindler P, Heinzow H, Trebicka J, Wildgruber M. Shunt-Induced Hepatic Encephalopathy in TIPS: Current Approaches and Clinical Challenges. *J Clin Med*. 2020;9(11):3784. doi:10.3390/jcm9113784
7. Friis KH, Thomsen KL, Laleman W, Montagnese S, Vilstrup H, Lauridsen MM. Post-Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) Hepatic Encephalopathy-A Review of the Past Decade's Literature Focusing on Incidence, Risk Factors, and Prophylaxis. *J Clin Med*. 2023;13(1):14. doi:10.3390/jcm13010014
8. Masson S, Mardini HA, Rose JD, Record CO. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion: a decade of experience. *QJM*. 2008 Jun;101(6):493-501. doi: 10.1093/qjmed/hcn037. Epub 2008 Apr 25. PMID: 18440957.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2022 Sep;77(3):807-824. doi: 10.1016/j.jhep.2022.06.001. Epub 2022 Jun 17. Erratum in: *J Hepatol*. 2023 Nov;79(5):1340. doi: 10.1016/j.jhep.2023.09.004. PMID: 35724930.
10. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(6):56-102.
11. Радченко В.Г. Печеночная энцефалопатия и дисбиоз толстой кишки: возможные подходы к коррекции : усовершенств. мед. технология : [метод. рек.] / [разраб. В. Г. Радченко и др.]. – Санкт-Петербург, 2011. – 52 с. : ил. – Клиническая гепатология / Ком. по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, М-во здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Санкт-Петербургская гос. мед. акад. им. И. И. Мечникова.
12. Li Y, Wu YT, Wu H. Management of hepatic encephalopathy following transjugular intrahepatic portosystemic shunts: Current strategies and future directions. *World J Gastroenterol*. 2025 Apr 21;31(15):103512. doi: 10.3748/wjg.v31.i15.103512. PMID: 40309228; PMCID: PMC12038546.
13. Efremova I, Maslennikov R, Medvedev O, Kudryavtseva A, Avdeeva A, Krasnov G, Romanikhin F, Diatroptov M, Fedorova M, Poluektova E, Levshina A, Ivashkin V. Gut Microbiota and Biomarkers of Intestinal Barrier Damage in Cirrhosis. *Microorganisms*. 2024

- Feb 25;12(3):463. doi:10.3390/microorganisms12030463. PMID: 38543514; PMCID: PMC10972037.
14. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *American Journal of Gastroenterology*. 2022;117(3):387-406. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001564>
 15. Yokoyama K, Sakamaki A, Takahashi K, Naruse T, Sato C, Kawata Y, Tominaga K, Abe H, Sato H, Tsuchiya A, Kamimura K, Takamura M, Yokoyama J, Terai S. Hydrogen-producing small intestinal bacterial overgrowth is associated with hepatic encephalopathy and liver function. *PLoS One*. 2022 Feb 25;17(2):e0264459. doi: 10.1371/journal.pone.0264459. PMID: 35213654; PMCID: PMC8880851.
 16. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. Болезни печени: патогенетическая роль кишечного микробиома и потенциал терапии по его модуляции. *Терапевтический архив*. 2017;89(8):120-128. doi.org/10.17116/terarkh2017898120-128
 17. Feng X, Li X, Zhang X, Chen W, Tian Y, Yang Q, Yang Y, Pan H, Jiang Z. Hepatic Encephalopathy in Cirrhotic Patients and Risk of Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2022 Oct 18;2022:2469513. doi: 10.1155/2022/2469513. PMID: 36303585; PMCID: PMC9596239.,
 18. Wang LJ, Yao X, Qi Q, Qin JP. Prevention and treatment of hepatic encephalopathy during the perioperative period of transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *World J Gastrointest Surg*. 2023 Aug 27;15(8):1564-1573. doi: 10.4240/wjgs.v15.i8.1564. PMID: 37701697; PMCID: PMC10494578.
 19. Подымова, С.Д. Новые подходы к патогенезу, клинике, лечению печеночной энцефалопатии. *Терапевтический архив*. 2021;93(2):236-242. doi:10.26442/00403660.2021.02.200613
 20. Надинская М.Ю., Маевская М.В., Бакулин И.Г. и др. Диагностическое и прогностическое значение гипераммониемии у пациентов с циррозом печени, печеночной энцефалопатией и саркопенией (соглашение специалистов). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(1):85-100. doi:10.22416/1382-4376-2024-34-1-85-100
 21. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Алексеенко С.А., Буеверов А.О. и др. Российский консенсус «Гипераммониемии у взрослых» (Версия 2021). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(3):97-118. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-187-3-97-11>
 22. Bai Z, Bernardi M, Yoshida EM, Li H, Guo X, Méndez-Sánchez N, Li Y, Wang R, Deng J, Qi X (2019) Albumin infusion may decrease the incidence and severity of overt hepatic encephalopathy in liver cirrhosis. *Aging (Albany NY)* 11(19):8502–8525. <https://doi.org/10.18632/aging.102335> - DOI - PubMed