

## **Цирроз печени: клиническая практика, основанная на доказательствах**

*Все ли уже сказано о циррозе печени? Конечно нет! Новые данные, понимание и осознание патогенеза этого заболевания служат основой для совершенствования диагностики и оптимизации лечения. Однако, до сих пор в профессиональном сообществе сохраняются дискуссионные вопросы. Например, существует неоспоримое положение о том, что гипераммониемия лежит в основе патогенеза печеночной энцефалопатии (ПЭ) и саркопении. Оба состояния влияют на жизненный прогноз пациента. Логично спросить, а почему тогда мы рутинно не исследуем всем пациентам аммиак? Поможет это или запутает?*

*Отличный способ принять решение - получить рекомендации экспертов. Так мы и поступили. Российское общество по изучению печени 27 мая 2023 года провело экспертный совет на тему «Роль гипераммониемии при циррозе печени и способы ее коррекции».*

27 мая 2023 г Российское общество по изучению печени (РОПИП) провело конференцию «Цирроз печени его осложнения. На острие проблемы», где обсуждались актуальные для практики данные об этом сложном заболевании: новая классификация, изменения в терминологии и подходах к пациентам с повреждением почек и многое другое. В рамках этой конференции был проведен экспертный совет на тему «Роль гипераммониемии при циррозе печени и способы ее коррекции». Целью экспертного совета было формирование аргументированных положений по спорным вопросам. В международной практике для создания такого документа используется специальная система: клинические вопросы формируются по методу PICO, то есть актуализируются проблемы пациента или популяции (patient or population), какого-либо вмешательства или метода (intervention), проводится сравнение (comparison) и обсуждается результат (outcome). А для того, чтобы ответы экспертов и выносимые ими положения были объективными, применяется дельфийская система, в результате чего достигается консенсус. Именно это мы и планируем сделать в итоге. Для того, чтобы данная полезная информация была доступна врачам, документ по завершении работы будет опубликован в Российском журнале гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии и размещен на сайте РОПИП ([www.rsls.ru](http://www.rsls.ru)).

### **Основные вопросы, над которыми работали и продолжают работать эксперты:**

- Кому из пациентов с циррозом печени и ПЭ, когда и с какой целью исследовать уровень аммиака в крови? Как это оптимизирует результат лечения?
- Какой способ определения аммиака наиболее надежен?
- Как поступить, если у пациента определяется высокий уровень аммиака в крови, но нет никаких клинических симптомов?
- Какой инструмент оптимален для скрининга скрытой ПЭ у больных циррозом печени и своевременного начала лечения?
- Как оптимизировать лечение саркопении при циррозе печени с учетом того, что в ее патогенезе серьезная роль отводится гипераммониемии?
- Какие использовать дозы и курсы назначения гипоаммониемических препаратов, в частности, L-орнитина-L-аспартата, когда и как оценивать его эффект? Как это повлияет на результат лечения?
- Что делать, если эффекта нет?

В экспертную группу вошли профессора Бакулин И. Г., Бессонова Е. Н., Буеверов А. О., Жаркова М. С., Маевская М. В., Надинская М. Ю., Оковитый С. В. Эксперты представляют ведущие Университеты и клинические центры нашей страны. Перед публикацией документ будет редактироваться главным гастроэнтерологом МЗ РФ, академиком Владимиром Трофимовичем Ивашкиным.

Согласно данным исследований более высокий уровень аммиака у пациентов с циррозом печени ассоциирован с более тяжелыми осложнениями, включая глубокую ПЭ ( $p = 0.055$ ), судороги ( $p=0.006$ ), отек мозга ( $p=0.020$ ), потребность в ИВЛ ( $p < 0.001$ ). При острой печеночной недостаточности уровень аммиака в артериальной крови в момент госпитализации  $> 124$  мкмоль/л служит прогностическим фактором летальности с чувствительностью 78,6%, специфичностью 76,3% и диагностической точностью 77,5% [Bhatia V, Singh R, Acharya SK. Predictive value of arterial ammonia for complications and outcome in acute liver failure. Gut. 2006 Jan;55(1):98-104. doi: 10.1136/gut.2004.061754]. Уровень аммиака  $\geq 79.5$  мкмоль/л ассоциируется с большей частотой органной недостаточности, а именно: печеночной ( $P = 0.004$ ), системы коагуляции ( $P < 0.001$ ), почечной ( $P = 0.004$ ), дыхательной ( $P < 0.001$ ). Отсутствие положительной динамики в уровне аммиака к 5-му дню госпитализации ассоциируется с высокой летальностью (70,6%) [Shalimar, Sheikh MF, Mookerjee RP, Agarwal B, Acharya SK, Jalan R. Prognostic Role of Ammonia in Patients with Cirrhosis. Hepatology. 2019 Sep;70(3):982-994. doi: 10.1002/hep.30534]. Такие данные делают уровень аммиака важным лабораторным маркером и терапевтической мишенью. В то же время мы знаем, что строгой корреляции между развитием ПЭ, ее тяжестью и уровнем аммиака в крови нет, способ его определения также оказывает влияние на результат. Но тот неоспоримый факт, что гипераммониемия – основное звено патогенеза ПЭ, лег в основу решения, которое отражено во всех клинических рекомендациях: гипоаммониемическую терапию назначают всем пациентам с циррозом печени со скрытой и/или клинически явной ПЭ для ее лечения и профилактики. Вопрос только в выборе препарата и форме его введения. В арсенале российских врачей есть препарат с прямым гипоаммониемическим действием – L-орнитин-L-аспартат, и препараты с опосредованным действием – рифаксимин-альфа и лактулоза/лактитол.

Скрининг скрытой печеночной энцефалопатии, к которой относят минимальную и ПЭ 1 ст. представляется актуальным в связи с тем, что данное состояние нарушает качество жизни пациентов, создает опасность при вождении транспорта и служит фоном для развития клинически явной ПЭ. Минимальную ПЭ лечат согласно тем же принципам, что и явную, исходя из аналогичного патогенеза и риска ее прогрессирования. Подробную информацию на эту тему можно найти в клинических рекомендациях «Цирроз и фиброз печени», они размещены в рубрикаторе МЗ РФ.

Отдельного внимания экспертов требует схема применения L-орнитина- L-аспартата, он существует во внутривенной и пероральной формах, оказывает быстрый эффект при тяжелой энцефалопатии. Эксперты согласно собственному опыту и данным исследований разработают четкие рекомендации по применению препарата: когда, каким пациентам, в какой дозе и как длительно применять внутривенную форму, как переходить на пероральную, кого можно лечить сразу пероральной формой и как долго, каковы инструменты для оценки эффективности.

Эксперты вынесут положение об оптимизации лечения саркопении при циррозе печени.

*Мы ждем завершения этой важной работы и ее публикации. В дополнение к клиническим рекомендациям этот документ будет служить большой поддержкой практикующим врачам.*