

Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью

©Российское научное медицинское общество терапевтов, 2019  
©Научное общество гастроэнтерологов России, 2019

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ: АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У ВЗРОСЛЫХ

Утверждены Российским научным медицинским обществом гастроэнтерологов России (НОГР), 2019  
Согласованы научным советом Минздрава России

Clinical Practice Guidelines



JOURNAL OF HEPATOLOGY

### EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease<sup>☆</sup>

European Association for the Study of Liver

HEPATOLOGY



PRACTICE GUIDANCE | HEPATOLOGY, VOL. 71, NO. 1, 2020

### Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases

Всероссийская научно-практическая конференция  
«Актуальные проблемы психиатрии и наркологии  
в современных условиях»

# Алкогольная болезнь печени

Елена Владимировна Лузина

Доцент кафедры терапии ФПК и ППС

Читинская государственная медицинская академия

Чита, 30 октября 2020 г.

# Этанол



25% РАСТВОРЪ АЛКОГОЛЯ

1/20 ВЕДРА.

ЦѢНА:	раствора	р.	к.
	посуды		к.
	ИТОГО	р.	к.

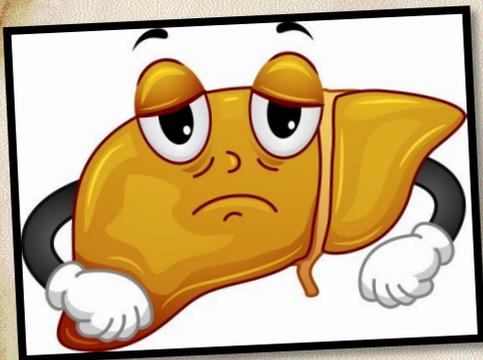
Наукой теперь доказано, что алкоголь во всѣхъ его видахъ есть страшный ядъ; потребление его, хотя-бы и въ малыхъ дозахъ, вызываетъ отравленіе, разрушаетъ здоровье, понижаетъ нравственность, матеріально разоряетъ, а главное, отражается на потомствѣ, ведя его къ вырожденію.



Это психоактивное  
вещество с  
гипнотическим и  
эйфоригенным  
действием

Это пищевой продукт  
с высокой  
энергетической  
ценностью, равной  
7,1 ккал/г

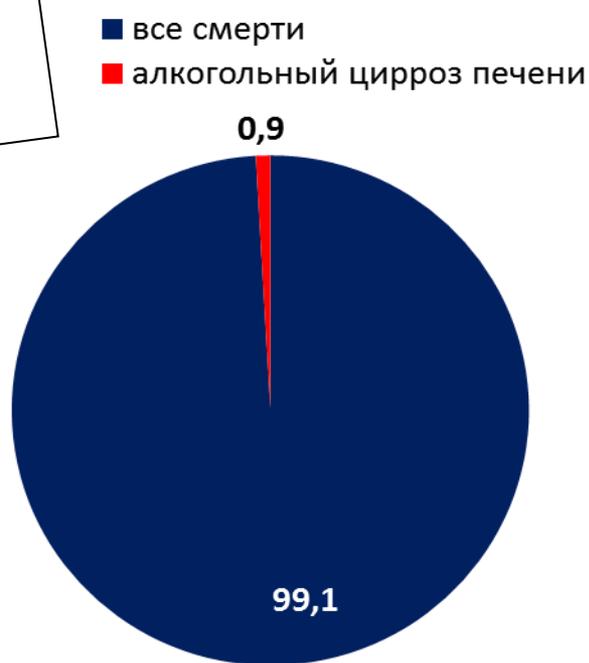
Алкоголь в дозах, превышающих физиологическую способность его метаболизма, равно как и продукт его окисления – ацетальдегид, вызывают многостороннее токсическое действие на все органы и системы человеческого организма



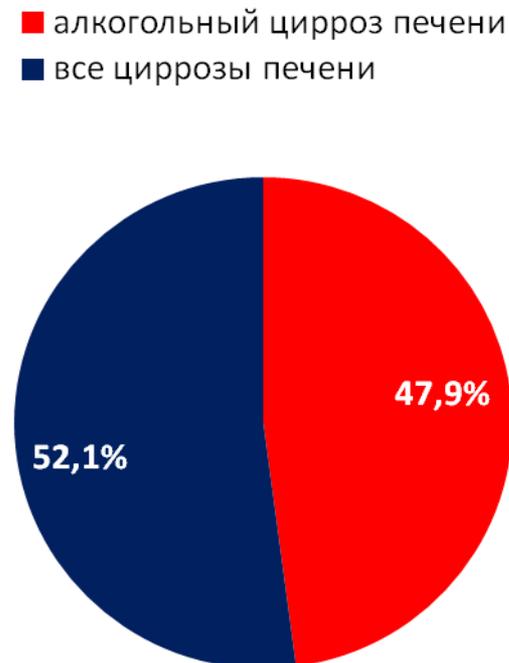
**Алкогольная болезнь печени –**  
различные морфологические  
формы поражения печени,  
возникающие при  
употреблении гепатотоксичных  
доз алкоголя и обусловленные  
этим клинические проявления

# Смертность от алкогольной болезни печени

Глобальная смертность



Смертность от цирроза печени



*Testino G., Vignoli T., Patussi V., Scafato E., Caputo F. et al. Management of end-stage alcohol-related liver disease and severe acute alcohol-related hepatitis: position paper of the Italian Society on Alcohol (SIA). Dig Liver Dis. 2020 Jan; 52(1): 21-32.*

По данным ВОЗ, стандартизованная смертность при алкогольном циррозе печени в **Российской Федерации** на 2014 г. составила 108,1 на 100 тысяч населения

# Пандемия COVID-19



Видео Картинки Новости Карты Маркет Переводчик Авто.ру Недвижимость ещё

как изменилась жизнь при самоизоляции

Найти

Найдётся всё. Например, главное о коронавирусе

Установите быстрый браузер

## Беспокойство о здоровье

купить ивл



купить куркуму



За время карантина в России  
выросло потребление  
алкоголя на 2-3%  
министр здравоохранения Михаил Мурашко

## Тревога

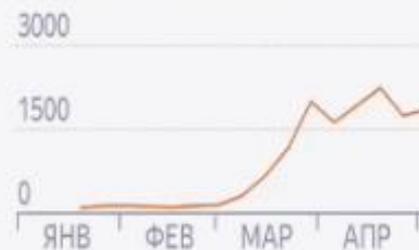
как не сойти с ума



разбавлять спирт



когда всё это закончится



Пить или не пить?...

**Гепатотоксичной является  
доза алкоголя:**

Для мужчин – более 40-80  
г/сутки (в пересчете на  
чистый этанол)

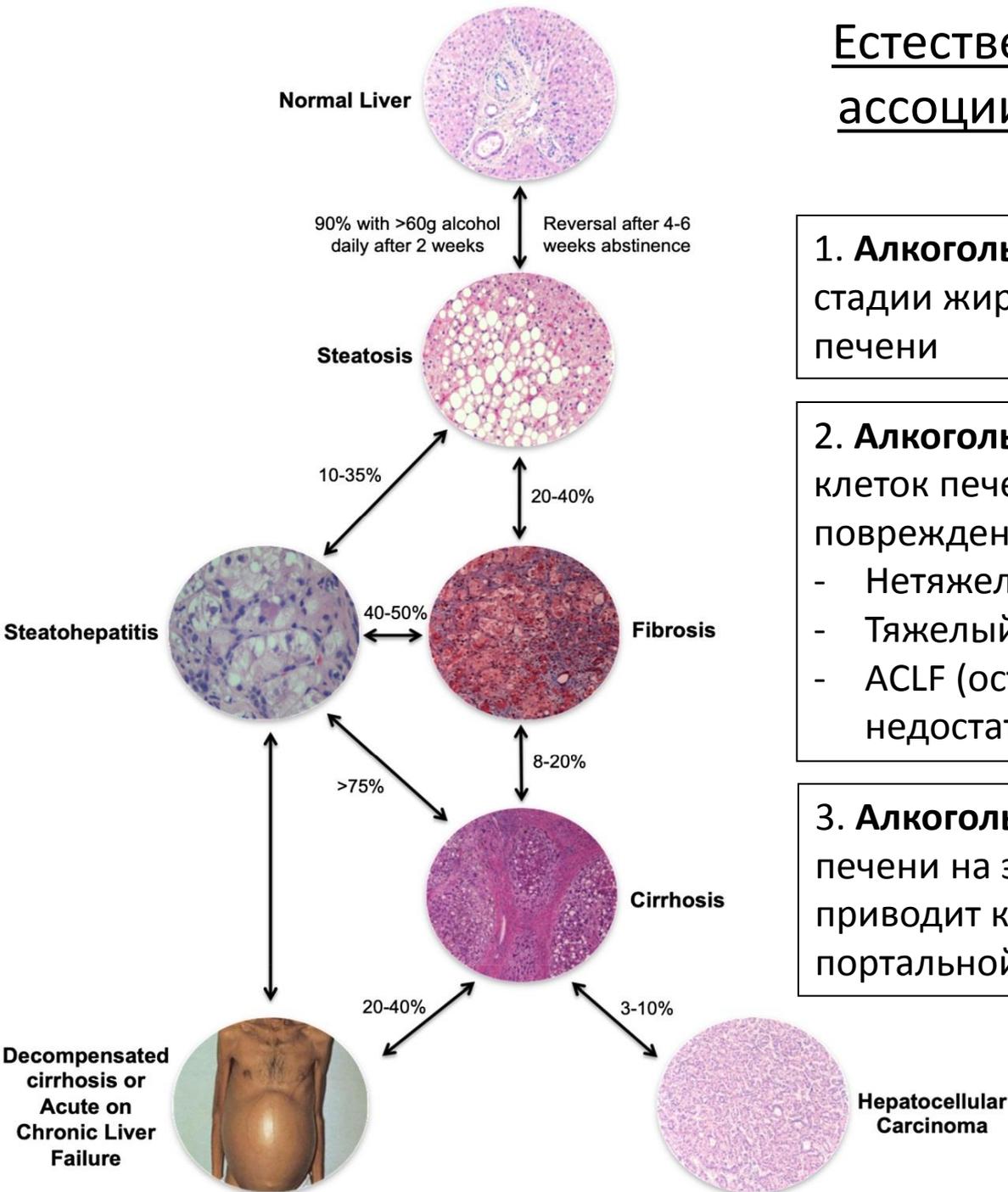
Для женщин – более 20  
г/сутки



# Факторы риска развития АБП

- Доза алкоголя
- Структура потребления: ежедневно; при отсутствии белка в пище, запойная форма
- Курение
- Женский пол
- Генетика: *PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7, HSD17B13*
- Повышенный ИМТ
- Наличие сопутствующих заболеваний печени: хронический вирусный гепатит, гемохроматоз, НАЖБП

# Естественное течение алкоголь- ассоциированных заболеваний печени



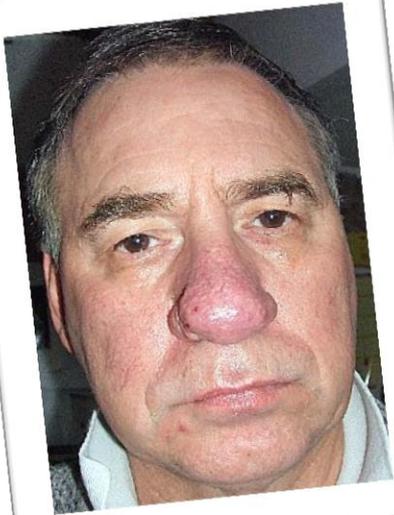
**1. Алкогольный стеатоз печени** - на этой стадии жир накапливается в паренхиме печени

**2. Алкогольный гепатит** – воспаление клеток печени. Исход зависит от тяжести повреждения:

- Нетяжелый гепатит
- Тяжелый гепатит
- ACLF (острая печеночная недостаточность на фоне хронической)

**3. Алкогольный цирроз** – поражение печени на этой стадии необратимо и приводит к осложнениям цирроза и портальной гипертензии

# Особенности клинических и лабораторных проявлений



## Клинические симптомы

- Часто астенические жалобы
- Расширение сосудов носа
- Инъецирование склер
- Эритема ладоней
- Увеличение околоушных желез
- Геникомастия
- Контрактура Дюпюитрена

## Лабораторные тесты

- Изолированное повышение ГГТП, превышающее активность трансаминаз
- Снижение ГГТП на фоне отказа от алкоголя
- Преимущественное повышение АСТ > 50 ед/л
- АСТ/АЛТ > 1,5
- Уровень общего билирубина > 3,0 мг/дл (51,3 мкмоль/л)
- Возможно повышение прямого билирубина, щелочной фосфатазы, КФК, ЛДГ
- Характерна гиперурикемия, повышение иммуноглобулина А, трансферрина
- Тромбоцитопения
- Увеличение среднего объема эритроцитов

# Инструментальная диагностика АБП

## УЗИ признаки:

- Дистальное затухание эхосигнала
- Диффузная гиперэхогенность печени («яркая белая печень»)
- Увеличение эхогенности печени по сравнению с почками
- Нечеткость и обеднение сосудистого рисунка



## КТ признаки:

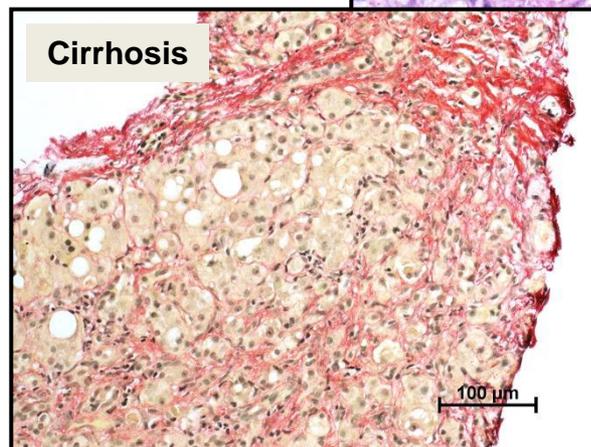
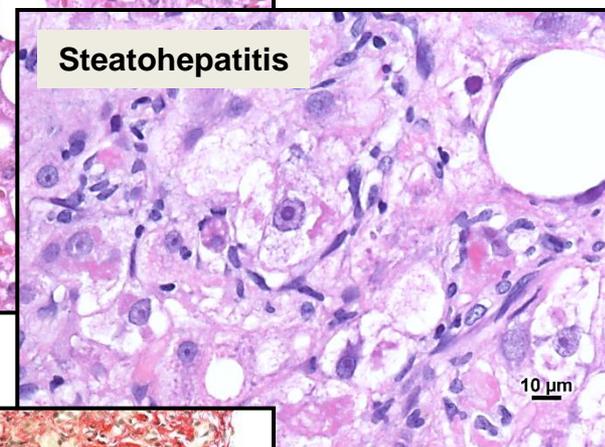
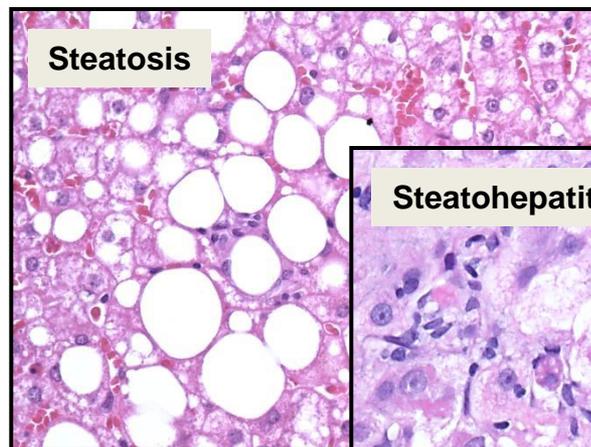
- Снижение рентгенплотности печени до 3-5 ед (N 50-75 ед)
- Рентгенплотность печени меньше плотности селезенки
- Внутривенные контрастные вещества визуализируются как более плотные структуры



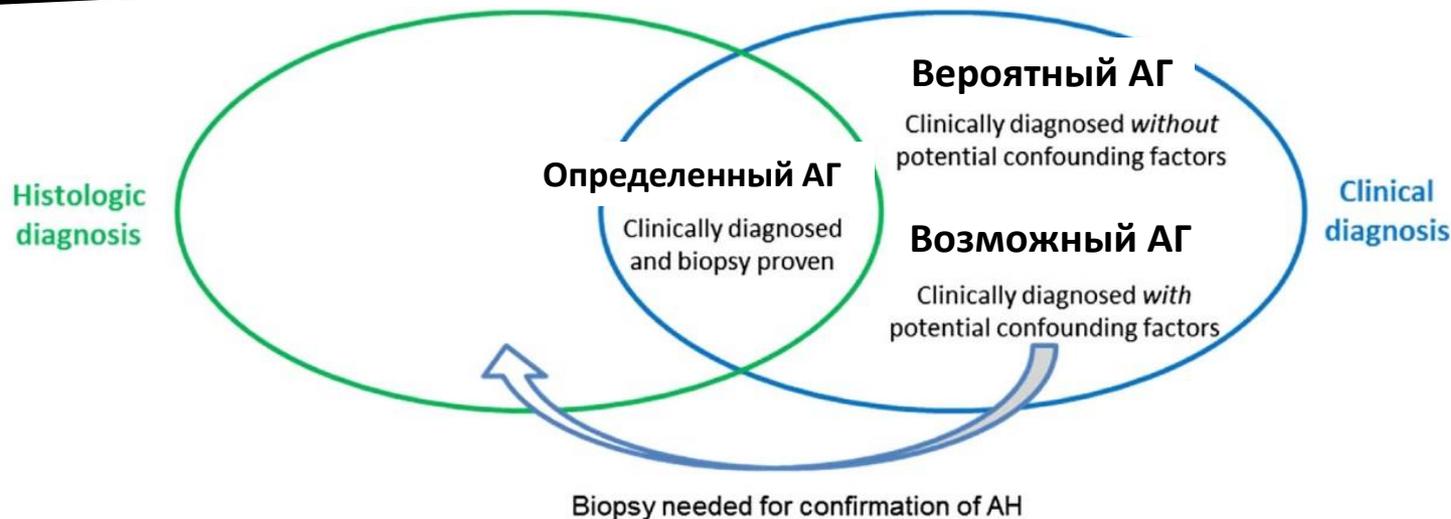
# Гистологические особенности при АБП

- Поражения преобладают в центроlobулярных областях (в предцирротических стадиях)
  - **Алкогольный стеатоз**
    - Макровезикулярный стеатоз или на конечных стадиях макро- и микровезикулярный
  - **Алкогольный стеатогепатит**
    - Различная степень макровезикулярного стеатоза
    - Балонная дистрофия ГЦ, возможен некроз
    - Лобулярное воспаление
  - **Алкогольный фиброз/цирроз**
    - Перипортальный фиброз и/или септальный фиброз в прецирротическую стадию
    - Мелкоузловой цирроз ± перипортальный фиброз
- Единственное изменение или любая комбинация

## Основные гистологические изменения:



# Диагностика алкогольного гепатита



## Клинический диагноз АГ

- Начало желтухи в течение предшествующих 8 недель
- Продолжающееся употребление > 40 г (женщины) и 60 г (мужчины) алкоголя в день в течение  $\geq 6$  месяцев, с < 60 дней абстиненции до начала желтухи
- АСТ >50, АСТ/АЛТ >1,5, и оба показателя <400 ед/л
- Общий билирубин >3,0 мг/дл

## Потенциально смешанные факторы

- Возможный ишемический гепатит (напр., обильное кровотечение из верхних отделов ЖКТ, гипотензия или употребление кокаина в течение 7 дней) или метаболические заболевания (болезнь Вильсона, альфа1-антитрипсиновая недостаточность)
- Возможное лекарственное поражение печени (подозреваемый препарат в течение 30 дней с момента появления желтухи)
- Неопределенная оценка употребления алкоголя (напр., пациент отрицает чрезмерное употребление алкоголя)
- Наличие атипичных лабораторных тестов (напр., АСТ <50 или >400 ед/л, АСТ/АЛТ <1,5), ANA >1:160 или SMA >1:80

# Прогноз при АБП

Зависит от формирования полиорганной недостаточности, возникновения острого повреждения почек, инфекционных осложнений

**Для определения прогноза при АГ следует использовать лабораторные прогностические оценки**

<b>Индекс Мэддрей (ИМ)</b>	$4,6 \times (\text{ПВ больного} - \text{ПВ контроля}) + \text{билирубин (мг/дл)}$	ИМ $\geq 32$ – критерий тяжелого АГ (вероятность летального исхода в течение месяца составляет 35-50%)
<b>Шкала MELD</b>	$11,2 \times \ln(\text{МНО}) + 9,57 \times \ln(\text{креатинин, мг/дл}) + 3,78 \times \ln(\text{билирубин, мг/дл}) + 6,43$	MELD $> 18$ – неблагоприятный прогноз для жизни
<b>Индекс Лилль</b>	$3,19 - 0,101 \times \text{возраст} + 0,147 \times \text{альбумин г/л в 0-й день} + 0,0165 \times (\text{билирубин в 1-й день} - \text{билирубин на 7-й день}) - 0,206 \times \text{ПН} - 0,0065 \times \text{билирубин в 0-й день} - 0,0096 \times \text{МНО}$ ПН – коэффициент, связанный с наличием или отсутствием почечной недостаточности	$\leq 0,16$ – полный ответ на глюкокортикостероиды $0,16-0,56$ – частичный ответ $\geq 0,56$ – отсутствие ответа

# Лечение АБП

```
graph TD; A[Лечение АБП] --> B[Лечение стеатоза]; A --> C[Лечение гепатита]; A --> D[Лечение цирроза]; C --> E[Тяжелого течения]; C --> F[Нетяжелого течения];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is a box labeled 'Лечение АБП'. A vertical line descends from this box and branches into three horizontal lines leading to three boxes: 'Лечение стеатоза', 'Лечение гепатита', and 'Лечение цирроза'. From the 'Лечение гепатита' box, another vertical line descends and branches into two horizontal lines leading to two boxes: 'Тяжелого течения' and 'Нетяжелого течения'. All boxes have a blue border and a light blue gradient fill.

Лечение  
стеатоза

Лечение  
гепатита

Лечение  
цирроза

Тяжелого  
течения

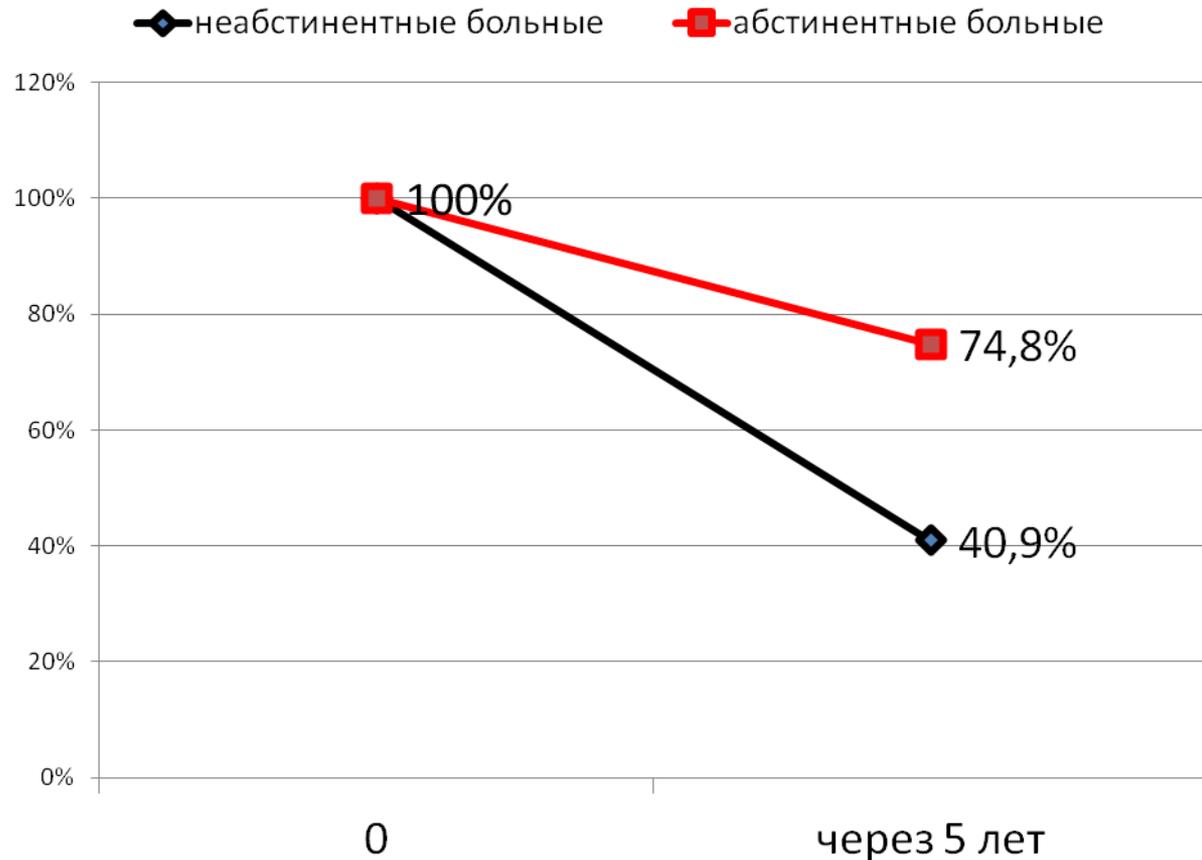
Нетяжелого  
течения



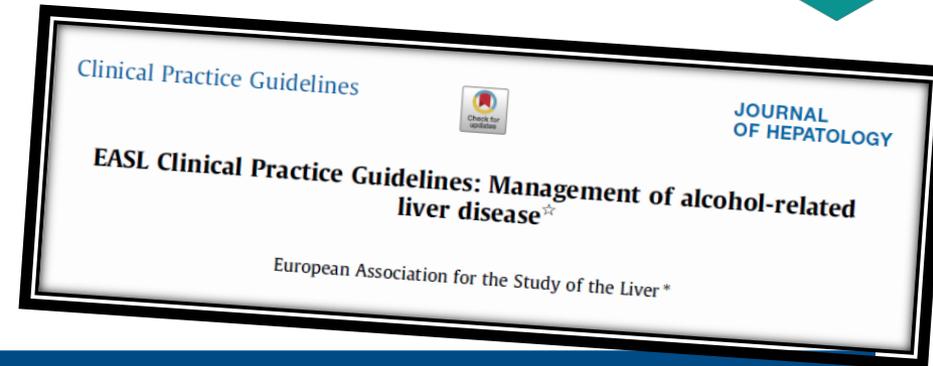
# Полная абстиненция

Пятилетняя выживаемость абстинентных и неабстинентных пациентов с АБП и индексом Меддрей <32

Абстиненция является ключом к долгосрочной выживаемости!



# Management of alcoholic hepatitis: Nutrition (Нутритивная поддержка)

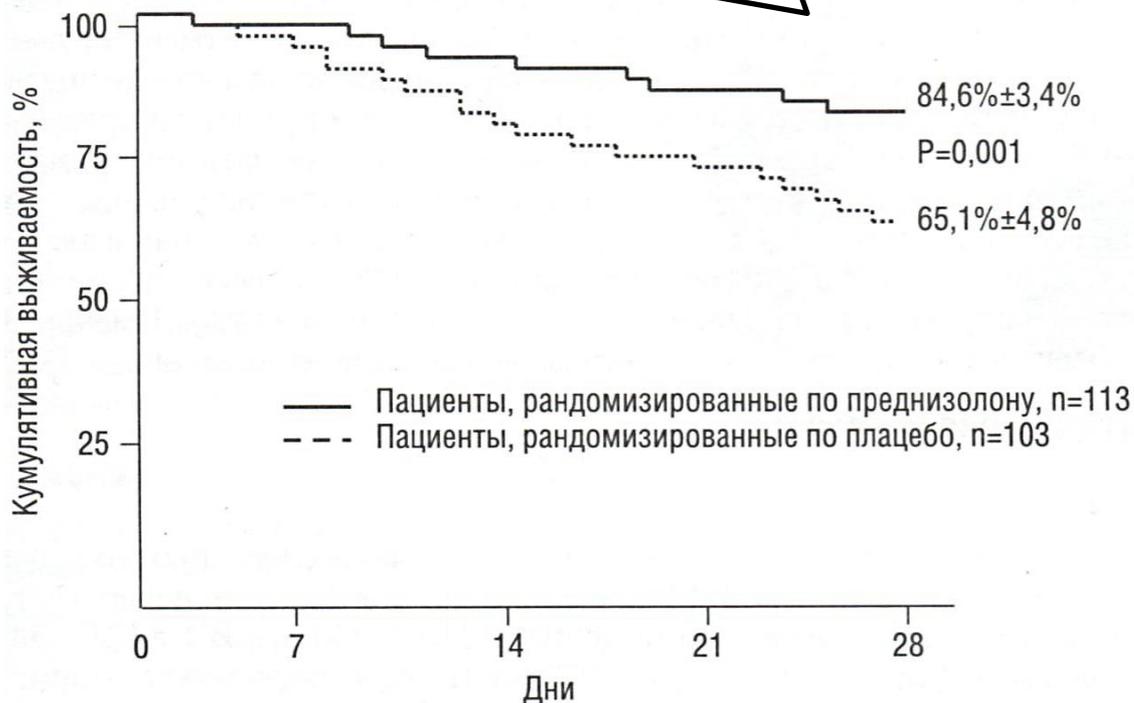


Recommendations	Grade of recommendation	Level of evidence
<p>Следует провести тщательную оценку состояния питания; пациенты должны стремиться к достижению ежедневного потребления энергии <math>\geq 35</math>–<math>40</math> ккал/кг массы тела и <math>1,2</math>–<math>1,5</math> г/кг белка, и использовать пероральное введение в качестве вмешательства первой линии</p>	A	2

# Лечение гепатита тяжелого течения

## Преднизолон

Преднизолон (40 мг/сут), назначаемый перорально, должен считаться улучшающим 28-дневную смертность у пациентов с тяжелым АГ (индекс Меддрей  $\geq 32$ ) без противопоказаний к применению кортикостероидов



- **Индекс Меддрей  $\geq 32$**  следует использовать для оценки необходимости лечения преднизолоном
- **Оценка MELD > 20** также должна рассматриваться для лечения стероидами
- **Оценка по шкале Лилль** должна использоваться для переоценки прогноза, выявления резистентности преднизолона и проведения курса лечения после 7 дней приема кортикостероидов

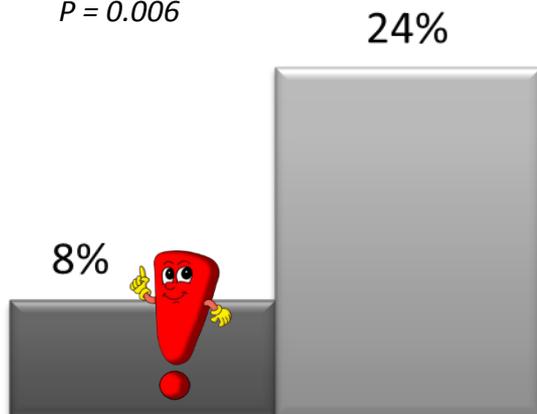
# N-ацетилцистеин

Рекомендуется добавление внутривенного N-ацетилцистеина к преднизолону (40 мг/сут)

Смертность больных с тяжелым алкогольным гепатитом через 1 месяц терапии

- преднизолон+N-ацетилцистеин
- преднизолон+плацебо

$P = 0.006$



умершие через 1 месяц

Мета-анализ 22 РКИ (2621 пациентов) продемонстрировал преимущество выживаемости больных с тяжелым АГ при добавлении к преднизолону N-ацетилцистеина по сравнению с лечением только кортикостероидами (OR 0,28; 95% ДИ 0,10-0,69)

# Пентоксифиллин

Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени

- Препарат терапии второй линии для лечения алкогольного гепатита тяжелого течения
- Назначают в дозе 400 мг 3 раза в сутки внутрь пациентам, у которых установлены противопоказания к терапии преднизолоном
- Пентоксифиллин уменьшает риск развития гепаторенального синдрома

Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Сиволап Ю.П., Луньков В.Д., Жаркова М.С., Масленников Р.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(6): 20-40

Clinical Practice Guidelines



JOURNAL OF HEPATOLOGY

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease<sup>☆</sup>

European Association for the Study of the Liver<sup>\*</sup>

HEPATOLOGY



PRACTICE GUIDANCE | HEPATOLOGY, VOL. 71, NO. 1, 2020

Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases

Pentoxifylline is no longer recommended in the treatment of AH

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *Journal of Hepatology* 2018 vol. 69 P. 154–181

Crabb D.W., Im G.Y., Szabo G., Mellinger J.L., Lucey M.R. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020 Jan; 71(1): 306–333

# Пентоксифиллин

Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени

- Препарат терапии второй линии для лечения алкогольного гепатита тяжелого течения
- Назначают в дозе 400 мг 3 раза в сутки внутрь пациентам, у которых установлены противопоказания к терапии преднизолоном
- Пентоксифиллин уменьшает риск развития гепаторенального синдрома

Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Сиволап Ю.П., Луньков В.Д., Жаркова М.С., Масленников Р.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(6): 20-40

Clinical Practice Guidelines



JOURNAL OF HEPATOLOGY

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease<sup>☆</sup>

European Association for the Study of the Liver<sup>\*</sup>

HEPATOLOGY



PRACTICE GUIDANCE | HEPATOLOGY, VOL. 71, NO. 1, 2020

Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases

Пентоксифиллин больше не рекомендуется при лечении АГ

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *Journal of Hepatology* 2018 vol. 69 P. 154–181

Crabb D.W., Im G.Y., Szabo G., Mellinger J.L., Lucey M.R. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020 Jan; 71(1): 306–333

# Схема лечения пациентов с алкогольным гепатитом тяжелого течения

Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени

Кандидаты на лечение кортикостероидами (пентоксифиллин)  
Индекс Мэддрей (DF)  $\geq 32$   
(альтернативные шкалы: GAMS, MELD, ABIC)

- Скрининг инфекционных осложнений гепатитов В и С
- Выполнение абдоминального УЗИ для исключения других причин желтухи
- Трансъюгулярная биопсия печени у пациентов – кандидатов для участия в клинических исследованиях
- ВИЧ

ПРЕДНИЗОЛОН  
40 мг/сут внутрь  
в течение 28 дней

ПЕНТОКСИФИЛЛИН  
400 мг 3 раза в сутки внутрь  
Нет критериев оценки  
эффективности лечения

Ответ на терапию  
через 7 дней  
(индекс Лилль)

Индекс Лилль  $\geq 0,45$   
Нет ответа, высок риск возникновения инфекций и смерти,  
прекращение терапии преднизолоном,  
особенно если индекс Лилль  $>0,56$

Индекс Лилль  $<0,45$   
Есть ответ на терапию  
Кортикостероиды применяют в течение 28 дней

HEPATOLOGY

PRACTICE GUIDANCE | HEPATOLOGY, VOL. 71, NO. 1, 2020



Diagnosis and Treatment of  
Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019  
Practice Guidance From the American  
Association for the Study of Liver Diseases

Assess the Diagnosis of Alcoholic Hepatitis  
(see Figure 2)



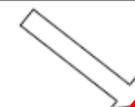
Assess Eligibility for Treatment

- Maddrey Discriminant Function  $\geq 32$  (or possibly MELD  $>20$ )
- Obtain abdominal ultrasound to exclude other causes of jaundice
- Screen for infection with chest x-ray, blood, urine and ascites cultures



Assess for Contraindications to Treatment

- Uncontrolled infections
- Acute kidney injury with serum creatinine  $>2.5$  mg/dL
- Uncontrolled upper gastrointestinal bleeding
- Concomitant diseases including HBV, HCV, DILI, HCC, acute pancreatitis, HIV, TB
- Multiorgan failure or shock



Eligible for Treatment

- Start prednisolone 40mg daily or equivalent with or without IV N-acetylcysteine
- Enteral nutrition goal of  $>21$  kcal/kg

Ineligible for Treatment

Consider referral for early LT or palliative care, as clinically appropriate



Use Lille model after 7 days of treatment



Non-Response to Treatment

-If Lille  $\geq 0.45$ , stop prednisolone



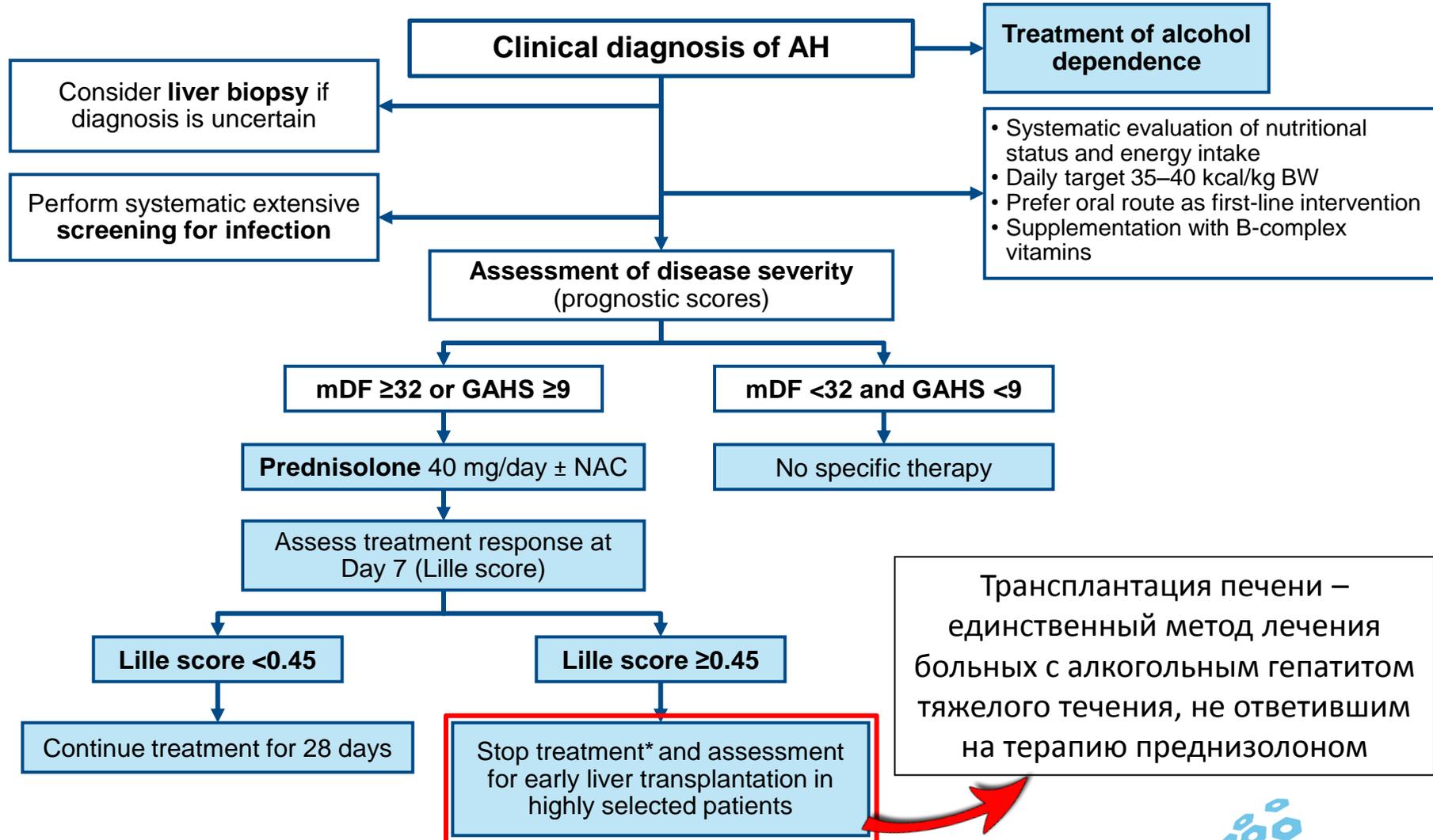
Response to Treatment

- If Lille  $<0.45$ , continue prednisolone for 28 days total
- Support life-long abstinence from alcohol

Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Сиволап Ю.П., Луныков В.Д., Жаркова М.С., Масленников Р.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(6): 20-40

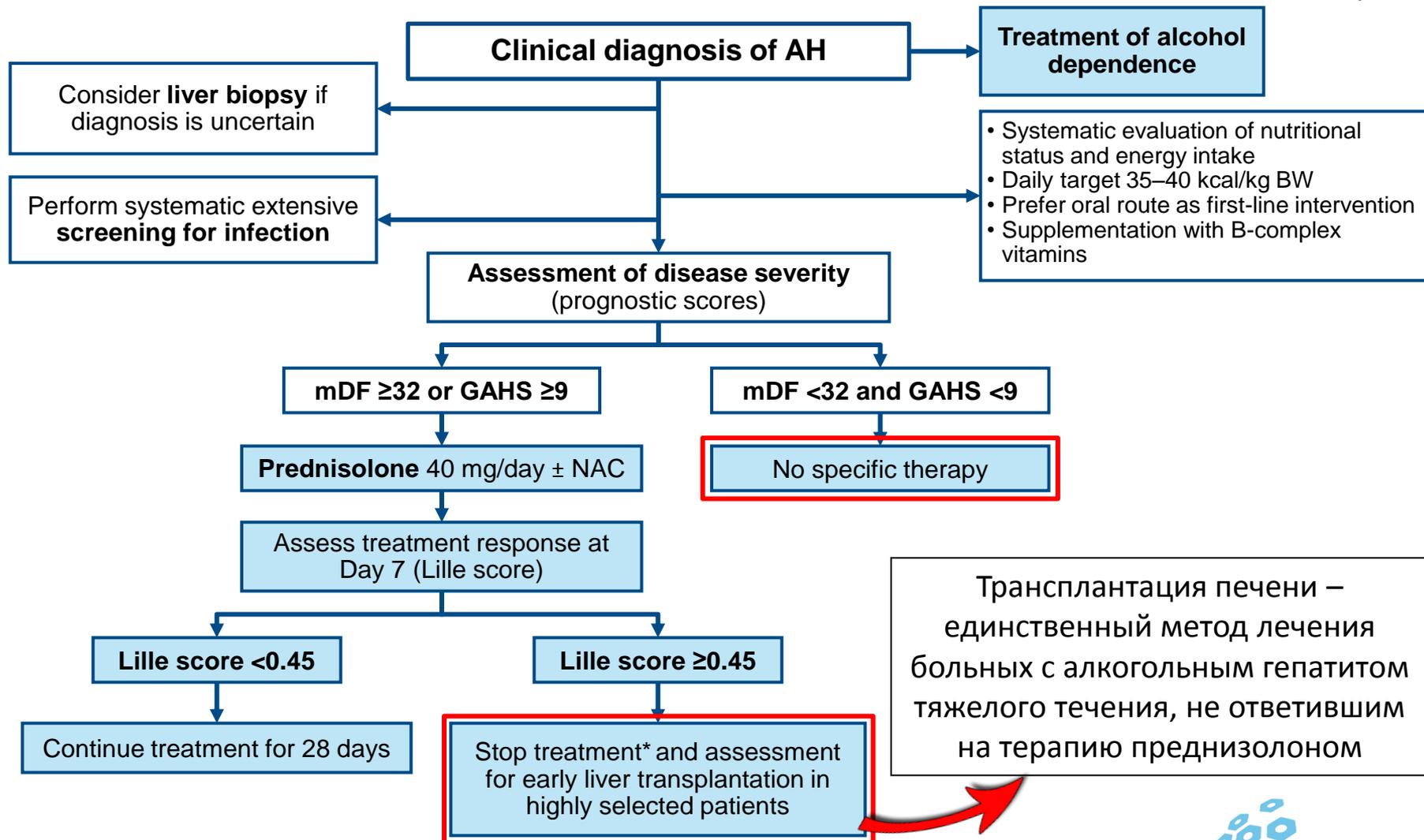
Crabb D.W., Im G.Y., Szabo G., Mellinger J.L., Lucey M.R. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2020 Jan; 71(1): 306-333

# Management of suspected alcoholic hepatitis: Treatment algorithm



\*Particularly in null responders (Lille score  $\geq 0.56$ ).  
EASL CPG ALD. J Hepatol 2018;69:154–81

# Management of suspected alcoholic hepatitis: Treatment algorithm



\*Particularly in null responders (Lille score  $\geq 0.56$ ).  
EASL CPG ALD. J Hepatol 2018;69:154–81

## Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases

Декларируется необходимость исследований лекарственных средств, которые вмешиваются в патофизиологические механизмы, приводящие к хроническому алкоголь-связанному повреждению печени. Эти процессы включают хроническое воспаление, роль микробиоты кишечника, накопление жиров, и прогрессирование фиброза печени

## Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases

Декларируется необходимость исследований лекарственных средств, которые вмешиваются в патофизиологические механизмы, приводящие к хроническому алкоголь-связанному повреждению печени. Эти процессы включают хроническое воспаление, роль микробиоты кишечника, накопление жиров, и прогрессирование фиброза печени

Crabb D.W., Im G.Y., Szabo G., Mellinger J.L., Lucey M.R. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020 Jan; 71(1): 306-333

Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени

# Гепатопротекторы

Антиоксиданты

S-адеметионин

УДХК

ЭФЛ

Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Сиволап Ю.П., Луньков В.Д., Жаркова М.С., Масленников Р.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2017; 27(6): 20-40

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ: АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У ВЗРОСЛЫХ

Утверждены Российским научным медицинским обществом терапевтов (РНМОТ) и Научным обществом гастроэнтерологов России (НОГР), 2019  
Согласованы научным советом Министерства здравоохранения Российской Федерации

# Ремаксол

### Активные вещества:

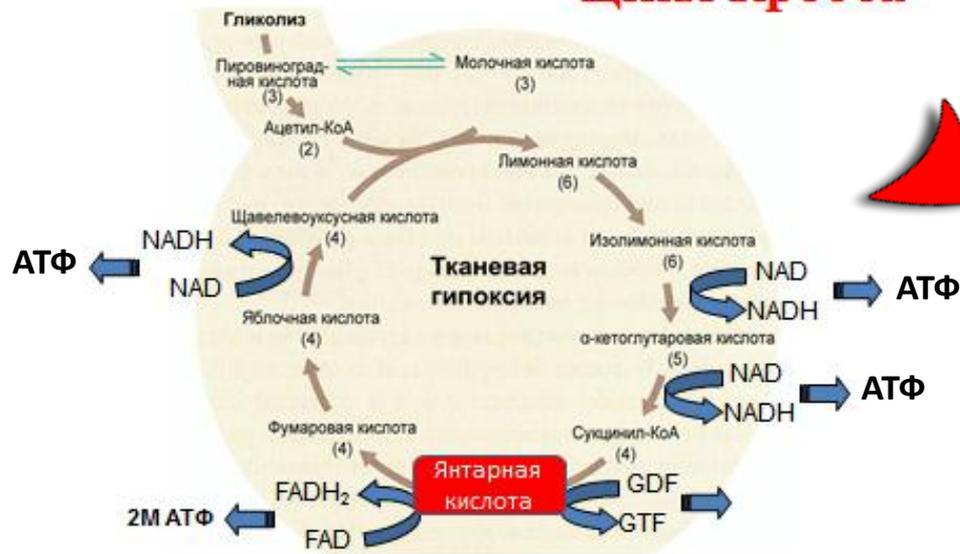
Метионин	0,75 г
<b>Янтарная кислота</b>	<b>5,280 г</b>
<b>Инозин (рибоксин)</b>	<b>2,0 г</b>
<b>Никотинамид</b>	<b>0,25 г</b>
N-метилглюкамин	8,725 г

### Препараты на основе янтарной кислоты

- При АБП могут быть рекомендованы препараты на основе янтарной кислоты, которые в клинической практике значительно снижают выраженность синдромов цитолиза и холестаза, восстанавливают липидный обмен, улучшают субъективный статус пациентов [78].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

### Цикл Кребса



- Воздействие на уровне клетки для восполнения энергодефицита



Клинические рекомендации:  
алкогольная болезнь печени у взрослых. *Терапия.* 2020; 4: XX–XX.  
Doi:  
<https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.4.XX-XX>

При АБП содержание SАМе в печени снижено уже на стадии стеатоза, при этом активность SАМе-синтетазы остается нормальной

# Ремаксол



Активные вещества:

<b>Метионин</b>	<b>0,75 г</b>
Янтарная кислота	5,280 г
Инозин (рибоксин)	2,0 г
Никотинамид	0,25 г
N-метилглюкамин	8,725 г

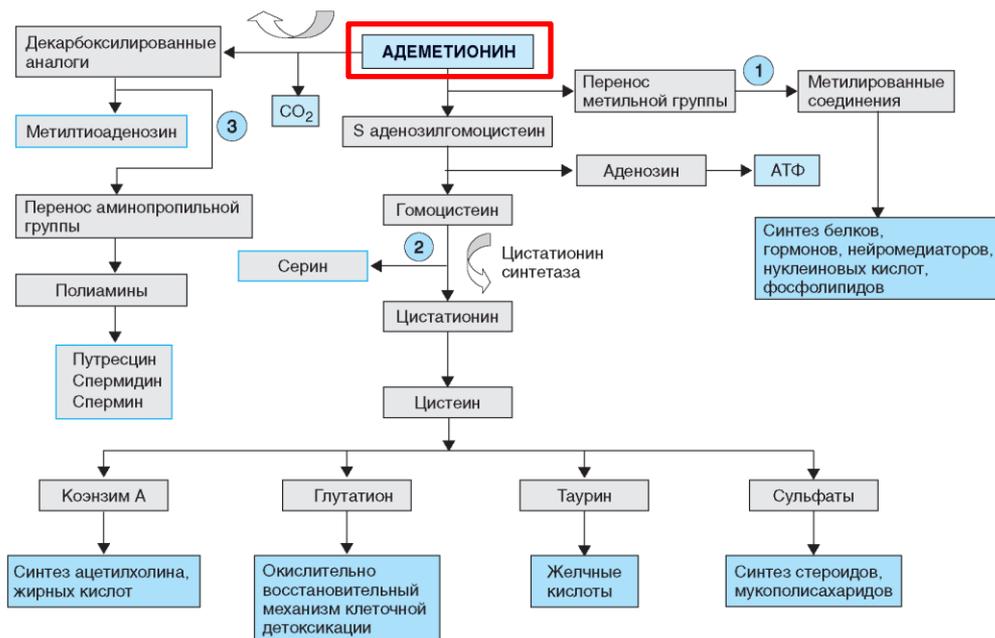
- Усиление синтеза глутатиона
- Уменьшение активности ПОЛ
- Синтез фосфатидилхолина

## МЕТИОНИН

Адеметионин синтетаза  
Адеметионин декарбоксилаза

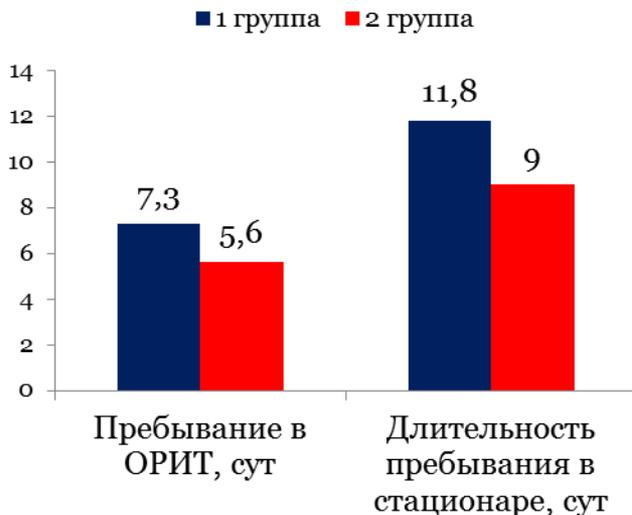
АТФ  
Фосфат

## АДЕМЕТИОНИН



# Эффективность Ремаксол у пациентов с алкогольными поражениями органов

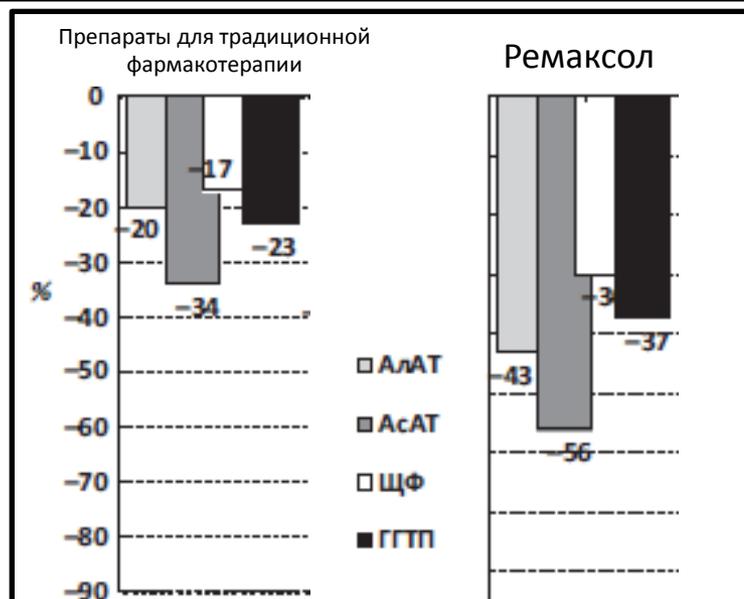
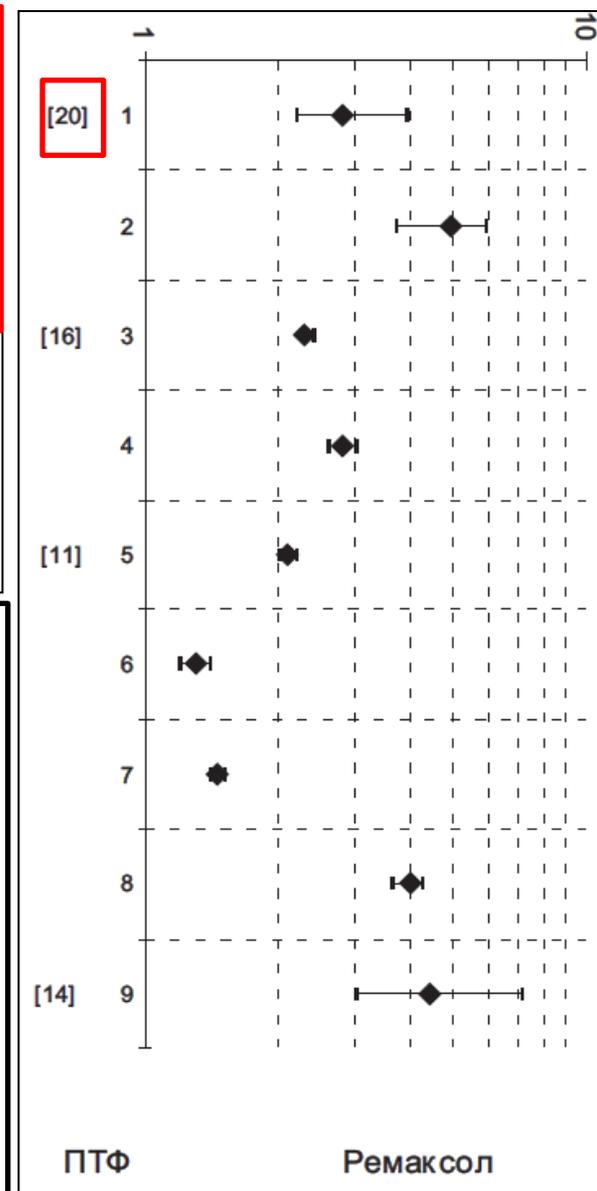
- Обследовано 130 больных с острыми отравлениями этанолом и синдромом зависимости от алкоголя в возрасте 23-60 лет
- 1-я группа (65 больных) – интенсивная терапия + адеметионин
- 2-я группа (65 больных) – интенсивная терапия + **Ремаксол**



Показатель	Время исследования	Контроль (n=10)	1-я группа	2-я группа
АЛТ, ед/л	1-е сутки		93,3±11,4	99,8±12,8
	3-е сутки		91,7±16,5	73,0±11,5
	5-е сутки		80,4±8,9	65,1±9,6
Лактат, мкмоль/л	1-е сутки		4,16±0,17	4,63±0,18
	3-е сутки		3,99±0,14	3,42±0,20
	5-е сутки		3,90±0,15	2,46±0,19
Восстановленный глутатион, мкмоль на 1 г Hb	1-е сутки	5,78±0,36	4,07±0,22	3,15±0,15
	3-е сутки	5,78±0,36	3,91±0,24	4,14±0,14
	5-е сутки	5,78±0,36	3,73±0,20	5,03±0,17
Глутатионпероксидаза, мкмоль/(мин•г Hb)	1-е сутки	5,14±0,24	3,95±0,26	2,93±0,16
	3-е сутки	5,14±0,24	3,56±0,19	4,38±0,16
	5-е сутки	5,14±0,24	3,62±0,21	5,53±0,17
МДА, нмоль на 1 г Hb	1-е сутки	5,76±0,44	7,02±0,49	7,34±0,33
	3-е сутки	5,76±0,44	5,07±0,17	4,17±0,22
	5-е сутки	5,76±0,44	5,21±0,17	4,41±0,18

# Эффективность Ремаксолола: мета-анализ

Параметр позитивного исхода	ЧИЛ, %	ЧИК, %	ПАП, %	ПОП, %	ОШ (95% ДИ)	ЧБНЛ
1. Отсутствие алкогольного делирия	85	66	19	29	2,8 (2,1–3,5)	5
2. Отсутствие вторичной пневмонии	97	82	15	18	4,9 (3,7–5,9)	6
3. Нормализация уровня АлАТ	59	40	19	48	2,3 (2,3–2,4)	5
4. Нормализация уровня АсАТ	85	67	18	27	2,8 (2,6–3,0)	5
5. Исчезновение астеновегетативного синдрома	50	32	18	56	2,1 (2,0–2,2)	5
6. Исчезновение диспепсии	37	32	5	16	1,3 (1,2–1,4)	20
7. Исчезновение желтухи	10	7	3	2	1,45 (1,4–1,5)	33
8. Исчезновение гепатомегалии	14	4	10	40	4,0 (3,6–4,2)	10
9. Исчезновение диспепсии	53	19	34	179	4,4 (2,8–6,1)	3



Мазина Н.К., Мазин П.В., Суханов Д.С.  
Клиническая эффективность  
сукцинатосодержащего инфузионного  
препарата при фармакотерапии  
поражений печени разного генеза:  
результаты метаанализа. Тер.архив 2013;  
1: 56-61

[20] - Шилов В.В., Шикалова И.А., Васильев  
С.А. и др. Особенности фармакологической  
коррекции токсических поражений печени у  
больных с синдромом зависимости от  
алкоголя и тяжелыми формами острых  
отравлений этанолом Журн неврол и  
психиатр 2012; 1: 45–48.

# Алкогольный фиброз и цирроз



Поражение печени на этой стадии необратимо и приводит к осложнениям цирроза и портальной гипертензии

- Ведение пациентов с алкогольным циррозом фокусируется на:
  - Воздержании от алкоголя
  - Пищевой поддержке, включающей калорийность, витамины и микроэлементы
  - Первичная и вторичная профилактика осложнений

## Recommendations

■ Grade of recommendation    ■ Level of evidence

Совет полного воздержания от алкоголя у пациентов с алкогольным циррозом печени, чтобы уменьшить риск осложнений и смертности

A

1

Выявить и управлять кофакторами, включая ожирение и инсулинорезистентность, недоедание, курение, перегрузку железом и вирусный гепатит

A

1

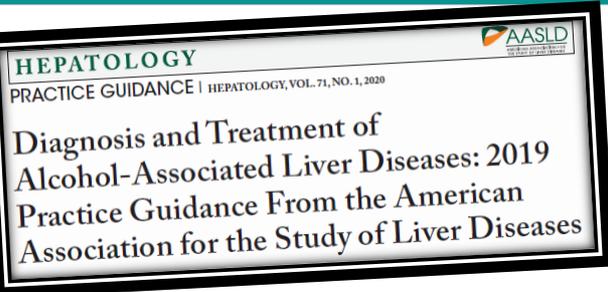
Применять общие рекомендации для скрининга и лечения осложнений при циррозе печени

A

1



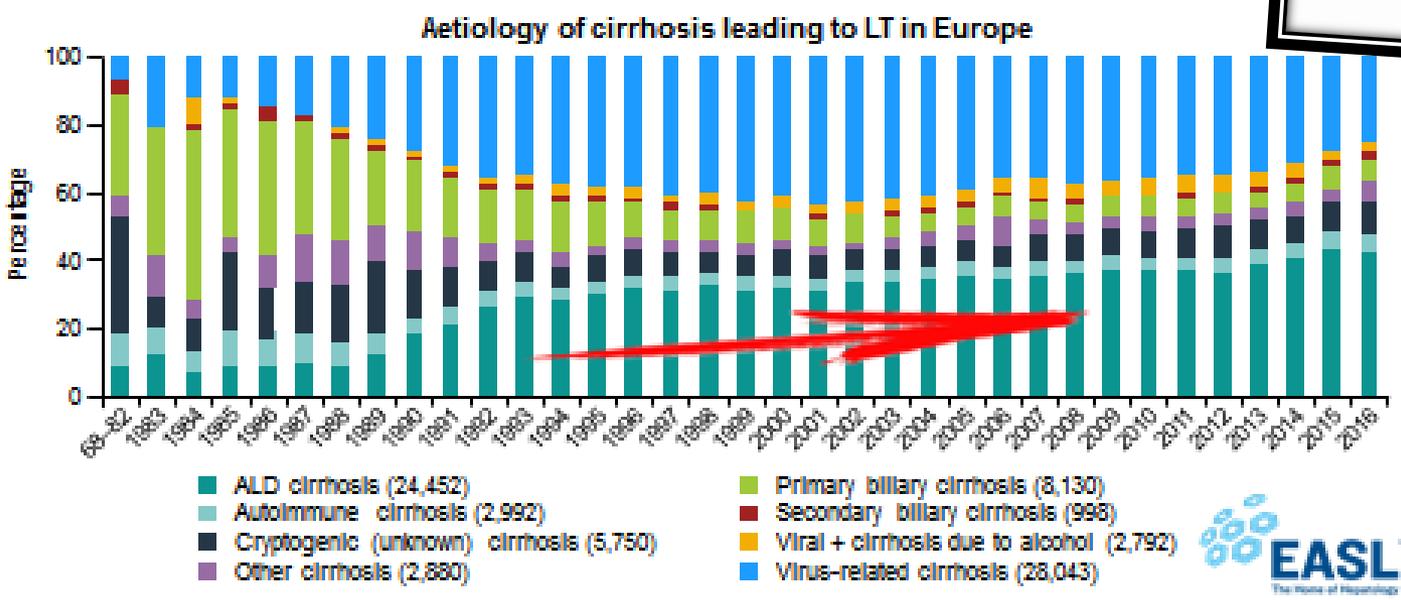
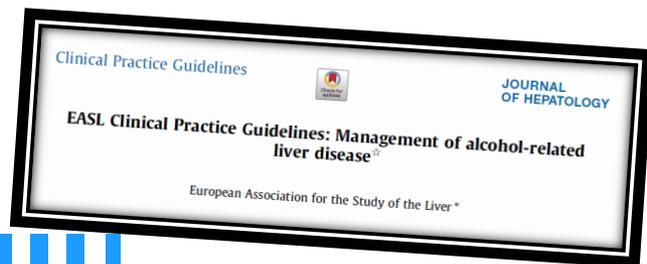
# Liver transplantation: Trends in liver transplantation of ALD



Crabb D.W., Im G.Y., Szabo G., Mellinger J.L., Lucey M.R. *Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2020 Jan; 71(1): 306-333*

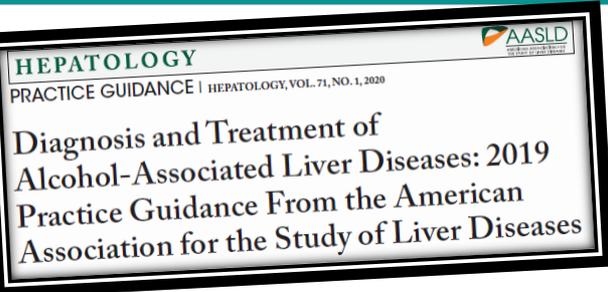
- Должны быть направлены и рассмотрены для трансплантации печени пациенты с декомпенсированным алкоголь-ассоциированным циррозом печени класса С по Чайлд-Пью или MELD не менее 21
- Отбор кандидатов для трансплантации печени при алкогольном циррозе не должен основываться исключительно на фиксированном интервале воздержания

Алкогольный цирроз представляет собой растущую долю трансплантаций печени в Европе



Data from European Liver Transplant Registry; EASL CPG ALD. *J Hepatol* 2018;69:154–81

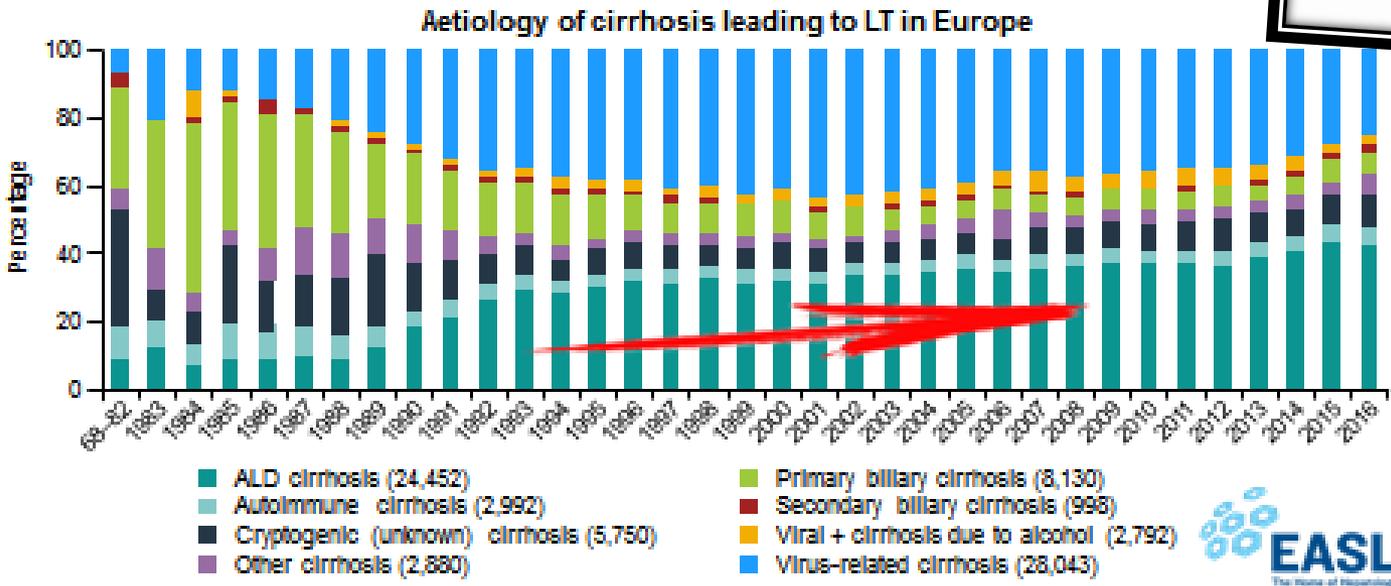
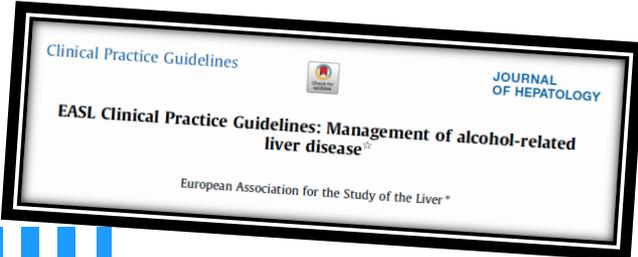
# Liver transplantation: Trends in liver transplantation of ALD



Crabb D.W., Im G.Y., Szabo G., Mellinger J.L., Lucey M.R. *Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2020 Jan; 71(1): 306-333*

- Должны быть направлены и рассмотрены для трансплантации печени пациенты с декомпенсированным алкоголь-ассоциированным циррозом печени класса С по Чайлд-Пью или MELD не менее 21
- Отбор кандидатов для трансплантации печени при алкогольном циррозе не должен основываться исключительно на фиксированном интервале воздержания

Алкогольный цирроз представляет собой растущую долю трансплантаций печени в Европе



Доступность этого метода лечения в РФ очень ограничена



Data from European Liver Transplant Registry; EASL CPG ALD. *J Hepatol* 2018;69:154–81

# Заключение:



- Алкогольная болезнь печени является основной причиной заболеваний печени в Забайкальском крае и во всем мире
  - Алкогольная этиология составляет значительную часть в структуре цирроза печени во всем мире, и отвечает за рост показателей смертности, особенно среди молодых пациентов
  - Срочно требуются дальнейшие исследования фармакотерапии у пациентов с прогрессирующей АБП
- 
- Новые клинические испытания необходимы как при умеренном (MELD  $\leq 20$ ), так и при тяжелом алкогольном гепатите (MELD  $>20$ ) для улучшения ведения таких больных

Благодарю за внимание!

