

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
13 березня 2026 року № 315

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ ТА
СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

**УСКЛАДНЕННЯ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ:
ПЕЧІНКОВА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ**

Вступ

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Ускладнення цирозу печінки: печінкова енцефалопатія» (далі – УКПМД) розглядає принципи діагностики, лікування та профілактики печінкової енцефалопатії (далі – ПЕ) в Україні з позиції послідовності надання видів медичної допомоги. Основною метою УКПМД є створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнтам з ПЕ. Обґрунтування та положення УКПМД побудовані на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, відображених у Настановах з менеджменту цирозу печінки та його ускладнень Європейської асоціації з вивчення печінки 2018-2022 років.

УКПМД розроблений на основі клінічної настанови, заснованої на доказах «Цироз печінки», з якою можна ознайомитись в Реєстрі медико-технологічних документів за посиланням https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.

За формою, структурою та методичними підходами щодо використання вимог доказової медицини УКПМД відповідає вимогам Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної та реабілітаційної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

Перелік скорочень та визначень, що використовуються в протоколі

АЛТ	-	аланінова амінотрансфераза
АСТ	-	аспарагінова амінотрансфераза
АТ	-	артеріальний тиск
ГГТП	-	гама-глутамілтранспептидаза
ІМТ	-	індекс маси тіла
КТ	-	комп'ютерна томографія
ЛФ	-	лужна фосфатаза
МПЕ	-	мінімальна печінкова енцефалопатія
МРТ	-	магнітно-резонансна томографія
ПЕ	-	печінкова енцефалопатія
ПТІ	-	протромбіновий індекс
СРБ	-	С-реактивний білок
ТП	-	трансплантація печінки
ЦП	-	цироз печінки
EASL	-	European Association for the Study of the Liver (Європейська асоціація з вивчення печінки)
ISHEN	-	International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (Міжнародне товариство з печінкової енцефалопатії та метаболізму азоту)
MELD	-	Model for End-Stage Liver Disease (шкала для оцінки термінальної стадії захворювання)
TIPS	-	трансюгулярне внутрішньопечінкове портосистемне стентування
Форма № 025/о	-	форма первинної медичної документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого №_» та інструкція щодо її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974

I. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

1. Діагноз: Цироз печінки

2. Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

K74 Фіброз та цироз печінки

3. Протокол призначений для: керівників ЗОЗ, лікарів загальної практики-сімейних лікарів, лікарів-терапевтів, лікарів-гастроентерологів, лікарів-хірургів, лікарів-анестезіологів, фізичних осіб-підприємців, які провадять господарську діяльність з медичної практики, середнього медичного персоналу, інших медичних працівників, які беруть участь у наданні первинної та спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з цирозом печінки (далі – ЦП).

4. Мета протоколу: визначення та розробка комплексу заходів з профілактики, ранньої та своєчасної діагностики та лікування ускладнень ЦП у осіб віком від 18 років, а також попередження та лікування ускладнень захворювання та покращення якості життя, координація та стандартизація медичної допомоги на основі сучасних принципів доказової медицини.

5. Дата складання протоколу: 2025 рік.

6. Дата наступного перегляду: 2030 рік.

7. Список та контактна інформація осіб, які брали участь в розробці протоколу:

Харченко Наталія В'ячеславівна завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, заступник голови робочої групи з клінічних питань;

Квіт Христина Богданівна доцент кафедри терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Колеснікова Олена Вадимівна заступник директора з наукової роботи державної установи «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України» (за згодою);

Скрипник Ігор Миколайович проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти Полтавського державного медичного університету, президент громадської організації «Українська гастроентерологічна асоціація»;

Соловійова Галина Анатоліївна завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;

Фадєєнко Галина Дмитрівна директор державної установи «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України» (за згодою);

Щербиніна президент громадської організації «Українська асоціація
Марина Борисівна по вивченню захворювань печінки» (за згодою).

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана заступник директора департаменту - начальник управління
Іванівна стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги
Департаменту стандартів у сфері охорони здоров'я
державного підприємства «Державний експертний центр
Міністерства охорони здоров'я України», заступник
голови робочої групи з методологічного супроводу;

Шилкіна Олена начальник відділу стандартизації медичної та
Олександрівна фармацевтичної допомоги державного підприємства
«Державний експертний центр Міністерства охорони
здоров'я України».

Електронну версію документа можна завантажити з офіційного сайту
Міністерства охорони здоров'я України (<http://www.moz.gov.ua>) та з Реєстру
медико-технологічних документів (https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/).

Рецензенти:

Господарський завідувач кафедри клінічної імунології, алергології та
Ігор загального догляду за хворими Тернопільського
Ярославович національного медичного університету імені
І.Я. Горбачевського, д.мед.н., професор;

Слободін Тетяна професор кафедри загальної і медичної психології
Миколаївна Національного медичного університету імені
О.О. Богомольця, д.мед.н., професор.

8. Коротка епідеміологічна інформація

Прихована енцефалопатія виникає у 30-70% пацієнтів із ЦП (деякою мірою залежно від методів аналізу та порогових значень) і пов'язана з низькою якістю життя, зниженим соціально-економічним потенціалом, і що найважливіше, з підвищеним ризиком розвитку явної ПЕ з часом. Прихована ПЕ може вплинути на прогресування ЦП та загальну виживаність. Для розрахунку ризику ПЕ під час подальшого спостереження використовується генетична оцінка ризику, що поєднує попередні напади явної ПЕ, генетичний профіль та печінкову дисфункцію.

Розповсюдженість легких когнітивних порушень у пацієнтів старше 60 років становить до 20%. ПЕ може виникнути у 50% пацієнтів з ЦП після проведення трансюгулярного внутрішньопечінкового портосистемного стентування (далі – TIPS), частоту виникнення якої можна суттєво знизити приблизно до 18% за допомогою стент-графтів, покритих політетрафторетиленом розміром 8 мм.

II. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

ПЕ – це клінічний синдром, що виникає внаслідок порушення функції печінки, що супроводжується набутими когнітивними та поведінковими порушеннями, зумовленими накопиченням токсичних речовин, таких як аміак, у центральній нервовій системі. Це порушення може варіювати від незначних змін психічного стану до глибокої коми і часто зустрічається у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки, такими як ЦП, або гострою печінковою недостатністю. ПЕ є важливим і часто важким ускладненням, що вимагає екстреного лікування для запобігання погіршення стану пацієнта. Доцільність визначення ПЕ у пацієнтів з ЦП зумовлена необхідністю своєчасного виявлення та корекції когнітивних порушень, покращення прогнозу, оцінки потреби в трансплантації печінки (далі – ТП) та оптимізації лікування. Раннє виявлення ПЕ дозволяє покращити якість життя пацієнта та мінімізувати ризик розвитку серйозних ускладнень, пов'язаних з ЦП.

III. ОСНОВНА ЧАСТИНА

1. Первинна медична допомога

1) Профілактика

Положення протоколу

Профілактичні заходи спрямовуються на раннє виявлення лікарем загальної практики-сімейним лікарем ознак прихованої ПЕ та своєчасне направлення пацієнта до лікаря-гастроентеролога з метою встановлення діагнозу та призначення відповідного лікування.

Первинна профілактика передбачає уникнення факторів, що прискорюють або провокують розвиток ПЕ у пацієнтів з ЦП.

Обґрунтування

Доведено, що своєчасне виявлення, встановлення діагнозу та раннє призначення терапії з корекцією способу життя із залученням пацієнта та його

родини затримує прогресування захворювання, поліпшує якість життя, зберігає та підвищує працездатність та запобігає ускладненням.

Ознаки прихованої ПЕ та легких когнітивних порушень з етіологією, відмінною від печінкової дисфункції, значно перетинаються.

Легкі когнітивні порушення можуть проявлятися порушеннями пам'яті або розладами уваги, виконавчої функції, навчання, мови, сенсомоторного функціонування або соціальної когніції, що зазвичай помітні впродовж щонайменше 6 місяців на відміну від когнітивних порушень прихованої ПЕ, що часто змінюються.

Корекція способу життя – обов'язкова складова лікування та профілактики розвитку ПЕ.

Необхідні дії

Обов'язкові:

своєчасно виявляти групи ризику щодо хронічних захворювань печінки – осіб, які мають загрозу розвитку ПЕ, на підставі вивчення анамнезу з метою своєчасної діагностики та лікування прихованої (мінімальної) ПЕ;

надавати інформацію пацієнтам щодо прискорюючих/провокуючих факторів ризику, що впливають на виникнення та прогресування ПЕ: закріп, шлунково-кишкова кровотеча, інфекції, гіпонатріємія та зневоднення/передозування діуретиками.

2) Діагностика

Положення протоколу

Діагностичні заходи спрямовуються на раннє виявлення лікарем загальної практики-сімейним лікарем ознак ПЕ та передбачають неінвазивні методи дослідження та направлення пацієнта до лікаря-гастроентеролога з метою встановлення/підтвердження діагнозу.

Обґрунтування

Надзвичайно важливим є раннє виявлення ознак ПЕ із застосуванням доступних психометричних тестів, що дозволить своєчасно встановити діагноз ПЕ і призначити лікування.

Особливостями прихованої ПЕ є дефіцит уваги, порушення концентрації, зорово-просторової орієнтації та координації, швидкості та точності моторних функцій. Тому існує ймовірне співпадіння в симптоматиці із легкими когнітивними порушеннями, однак існують і деякі відмінності. Зокрема, мовлення зберігається у пацієнтів із прихованою ПЕ як і пам'ять, а зміни швидкості та точності моторики не є типовими для мінімальної когнітивної дисфункції. Легкі когнітивні порушення є проміжним станом між нормальним процесом старіння і деменцією. Оскільки супутні захворювання часто зустрічаються у пацієнтів із ЦП, особливо у літніх людей, патологічні результати психометричних тестів не можуть бути інтерпретовані виключно як критерій прихованої ПЕ. Слід розглянути можливість перетину між собою супутніх захворювань, а діагноз прихованої ПЕ слід переглянути в контексті відповіді на терапію ПЕ.

Необхідні дії

Обов'язкові:

у разі виявлення ознак ПЕ у пацієнта з встановленим діагнозом ЦП передбачається:

збір скарг (у т.ч. з'ясування наявності розладів сну, марення), анамнестичних даних щодо перебігу хронічного захворювання печінки та фізикальне обстеження здійснюється відповідно до пункту 1 розділу IV цього УКПМД;

лабораторні та інструментальні дослідження призначаються відповідно до пункту 1 розділу IV цього УКПМД;

у пацієнтів з ЦП та відсутністю в анамнезі явної ПЕ скринінг на приховану ПЕ слід проводити за допомогою неінвазивних психометричних тестів (тест чисел, тест на найменування тварин);

перед застосуванням будь-якого з психометричних тестів необхідно виключити наявність інших факторів, що впливають на центральну нервову систему: органічні захворювання головного мозку, психічні розлади, захворювання обміну речовин, деменція.

Бажані:

визначення рівня аміаку в крові (його рівень не завжди корелює з клінічними проявами ПЕ на ранніх стадіях).

3) Лікування**Положення протоколу**

Лікування ПЕ у пацієнтів з ЦП призначається лікарем-гастроентерологом та/або іншими фахівцями, які беруть участь в наданні медичної допомоги пацієнтам з ПЕ.

Лікарі загальної практики-сімейні лікарі можуть призначати заходи з корекції способу життя та усунення наявних факторів ризику прогресування ПЕ, симптоматичне лікування, здійснювати контроль виконання призначеного лікарем-гастроентерологом лікування.

Обґрунтування

Своєчасне виявлення ознак ПЕ на стадії прихованої (мінімальної) та призначення комплексної немедикаментозної та медикаментозної терапії пацієнтам з ПЕ, дотримання лікування та динамічне спостереження стану пацієнта знижує темпи прогресування захворювання, ризик розвитку ускладнень та смертність.

Основним втручанням у пацієнтів із наявною ПЕ є пошук та корекція будь-яких провокуючих факторів. Це завжди передує специфічному лікуванню ПЕ, і до 90% пацієнтів можуть одужати від епізодичної маніфестної ПЕ шляхом корекції одного або декількох провокуючих факторів.

Усі класичні ознаки декомпенсації ЦП, включаючи ПЕ, індивідуально та адитивно пов'язані з підвищеною смертністю, хоча зв'язок є найсильнішим саме з ПЕ.

Необхідні дії**Обов'язкові:**

пацієнт з підозрою щодо ПЕ має бути направлений до ЗОЗ, що надає

спеціалізовану медичну допомогу, з метою підтвердження діагнозу ПЕ та проведення відповідних лікувальних заходів;

у пацієнтів з ПЕ слід контролювати прогресування основного захворювання печінки, виявляти та контролювати провокуючі фактори;

надати пацієнту рекомендації щодо корекції способу життя (відмова від вживання алкоголю, куріння, нормалізації маси тіла), режиму харчування (адекватне вживання білка, уникнення вживання переробленої їжі, цукрів, солодких напоїв з фруктозою, солоної їжі), режиму праці та відпочинку;

сприяти виконанню пацієнтом плану лікування, призначеного лікарем-гастроентерологом або іншим фахівцем, в залежності від характеру основних проявів захворювання та його ускладнень.

4) Подальше спостереження

Положення протоколу

Пацієнт з ЦП перебуває на обліку у лікаря загальної практики-сімейного лікаря, який веде необхідну медичну документацію, сприяє виконанню пацієнтом рекомендацій фахівців та проводить моніторинг стану для попередження або запобігання прогресування захворювання.

Обґрунтування

Наявність портосистемних шунтів сприяє виникненню ПЕ та асоціюється з більш тяжкими формами. При виникненні епізоду ПЕ, тяжкість психічних змін, наявність будь-яких провокуючих факторів та наявність портосистемних шунтів слід враховувати, оскільки вони впливають на діагностику та лікування.

Необхідні дії

Обов'язкові:

надавати пацієнтам інформацію щодо тактики спостереження за перебігом ПЕ з метою підвищення прихильності до лікування;

забезпечити належне документування стану пацієнта, дотримання плану лікування та спостереження.

2. Спеціалізована медична допомога

1) Діагностика

Положення протоколу

Діагноз ПЕ встановлюється/підтверджується лікарем-гастроентерологом на основі даних анамнезу та фізикального обстеження, неінвазивних психометричних тестів, інструментальних та біохімічних досліджень.

Обґрунтування

Наявність портосистемних шунтів сприяє виникненню ПЕ та асоціюється з більш тяжкими формами. Якщо виникає епізод ПЕ, тяжкість психічних змін, наявність будь-яких ідентифікованих провокуючих факторів та наявність портосистемних шунтів слід враховувати, адже ці фактори впливають на діагностичну точність та лікування.

Класифікація ПЕ базується на тяжкості основного захворювання печінки та/або наявності портосистемного шунтування, тяжкості та тривалості психічних змін та наявності будь-яких ідентифікованих провокуючих/прискорюючих факторів.

ПЕ слід кваліфікувати як тип С у пацієнтів з ЦП. Явну ПЕ слід вважати рецидивною, якщо впродовж 6 місяців має місце ≥ 2 нападів, а персистуючою ПЕ вважається за умови, якщо між нападами показники пацієнта не повертаються до вихідного рівня.

З точки зору ступеня тяжкості ПЕ її поділяють на приховану (незначні ознаки/симптоми або їх відсутність, але все ж присутні відхилення від норми результатів нейропсихологічних та/або нейрофізіологічних тестів) та маніфестну (ступені II або вище згідно з критеріями West Haven). Критерії West Haven, що наведено в таблиці 3 пункту 1 розділу IV цього УКПМД, слід використовувати для стадіювання ПЕ, коли наявна принаймні тимчасова дезорієнтація (тобто за оцінкою West Haven ≥ 2). Для пацієнтів, у яких відсутні або легкі нейропсихіатричні порушення (тобто які не відповідають критеріям діагностики ступеня ПЕ ≥ 2 на основі критеріїв West Haven), слід використовувати нейропсихологічне/нейрофізіологічне або терапевтичне тестування з метою діагностики прихованої ПЕ. У пацієнтів з критеріями ступеня III-IV за шкалою West Haven для оцінювання слід додати шкалу ком Глазго.

Диференційна діагностика ПЕ необхідна для виключення інших причин виявлених змін, що викликані інфекційними захворюваннями (інфекції сечовивідних шляхів, пневмонія), порушеннями перфузії (інсульт, інфаркт міокарда), неврологічними захворюваннями (субдуральна гематома) та деякими іншими.

Пацієнти з підозрою на ПЕ мають пройти таке ж стандартизоване діагностичне оцінювання як і будь-які інші пацієнти зі зміненою свідомістю відповідно до пункту 1 Розділу IV цього УКПМД. Це підкреслюється наявністю позапечінкових причин гострої енцефалопатії у 22% пацієнтів із захворюваннями печінки та підозрою на ПЕ. Окрім справжньої печінкової коми, спричиненої прогресуючим некрозом гепатоцитів печінки, можлива псевдопечінкова кома, яка виникає внаслідок гіповолемії, і відрізнити її від справжньої коми досить складно.

Необхідні дії

Обов'язкові:

збір анамнезу, фізикальне обстеження, оцінка характерних симптомів, пов'язаних з прогресуючим захворюванням печінки, неспецифічних симптомів, що вказують на можливість розвитку ПЕ, та прискорюючих/провокуючих факторів розвитку ПЕ здійснюється відповідно до пункту 1 розділу IV цього УКПМД;

лабораторні та інструментальні дослідження призначаються відповідно до пункту 1 розділу IV цього УКПМД;

оцінка ступеня астериксису здійснюється відповідно інформації, що наведено в таблиці 2 пункту 1 розділу IV цього УКПМД;

класифікація ПЕ в залежності від основного захворювання, ступеня тяжкості та за перебігом здійснюється відповідно до таблиці 1 пункту 1 розділу IV цього УКПМД;

визначення ступеня ПЕ здійснюється згідно із шкалою West Haven і

конкуруючі критерії ISHEN, які протиставляють приховану та виражену ПЕ, що наведено в таблиці 3 пункту 1 розділу IV цього УКПМД.

Бажані:

за необхідності пацієнт направляється на консультацію до лікаря-невролога, лікаря-кардіолога, лікаря-пульмонолога, лікаря-дієтолога, лікаря-хірурга-трансплантолога, лікаря-психіатра, лікаря-анестезіолога – при тяжкому перебігу ПЕ.

2) Лікування

Положення протоколу

Лікування ПЕ у пацієнтів з ЦП призначається лікарем-гастроентерологом та іншими фахівцями, які беруть участь в наданні медичної допомоги пацієнтам з ЦП, та передбачає поєднання медикаментозних, немедикаментозних засобів (заходи з корекції способу життя, симптоматичне лікування), хірургічного лікування (TIPS).

Обґрунтування

Прихована ПЕ є значним фактором ризику для розвитку маніфестної ПЕ та добре реагує на терапію, скеровану на ПЕ.

У пацієнтів, у яких заплановано нетермінову TIPS, слід ретельно оцінити наявність та/або наявність в анамнезі явної та прихованої ПЕ. Один епізод ПЕ не є абсолютним протипоказанням, особливо якщо він виникає внаслідок кровотечі.

Специфічне лікування ПЕ має невелику перспективу успіху без лікування провокуючих факторів. Декілька факторів, що провокують ПЕ, наприклад інфекція та кровотеча, асоціюються з підвищеною смертністю, а їх ефективний менеджмент може покращити прогноз у пацієнтів із явною ПЕ.

У пацієнтів з маніфестною ПЕ в анамнезі з покращенням функції печінки та харчового статусу, в яких провокуючі фактори перебували під контролем, можливість припинення анти-ПЕ терапії слід розглядати в індивідуальному порядку. У пацієнтів з ПЕ не рекомендується рутинне застосування добавок із цинком. Пацієнти з ПЕ, у яких є ознаки або підозра на наявність вітамінної/мікроелементної недостатності, мають отримати терапевтичну корекцію останніх, оскільки вона може ускладнювати перебіг ПЕ.

Лікування супутніх станів, таких як інфекції, кровотечі в шлунково-кишковому тракті або порушення водно-електролітного балансу, є важливою частиною терапії. Пацієнти з ПЕ часто мають підвищену сприйнятливості до інфекцій. Важливо швидко діагностувати і лікувати інфекції, оскільки вони можуть погіршити клінічний стан. Жоден маркер не може ідентифікувати пацієнтів, які отримують користь від лікування у відділенні інтенсивної терапії, таке рішення залежить від клінічної оцінки.

Швидке видалення крові з шлунково-кишкового тракту і швидке усунення закріпів покращують одужання після епізоду маніфестної ПЕ.

Патофізіологія будь-якого ступеня ПЕ є однаковою. Різницю між незначними когнітивними порушеннями, що клінічно виявляються (ступінь I) та порушеннями, які вимагають проведення тестів для їх виявлення (мінімальні) часто складно встановити. Це може свідчити на користь того, щоб розглядати

обидва стани як одне ціле (прихована ПЕ), у тому числі з метою початку лікування.

Існують докази позитивного впливу анти-ПЕ стратегій на нейропсихологічні та нейрофізіологічні характеристики пацієнтів. Однак немає надійних даних, які б свідчили про те, що лікування прихованої ПЕ також призводить до зниження ризику розвитку маніфестної ПЕ.

Обмеження споживання білка не має переваг щодо клінічного перебігу гострої ПЕ та може посилити катаболізм білка, що доводить важливість забезпечення адекватного споживання білка у цих пацієнтів.

Необхідні дії

Обов'язкові:

лікування призначається з урахуванням визначеного типу ПЕ в залежності від основного захворювання, ступеня тяжкості згідно з шкалою West Haven та за перебігом, та передбачає застосування медикаментозної терапії, немедикаментозних методів (корекцію способу життя, дієту та режиму харчування), хірургічного лікування як окремо, так і у поєднанні, та здійснюється відповідно до пункту 2 розділу IV;

пацієнти з маніфестною ПЕ 3 та 4 ступеня мають ризик аспірації та мають знаходитись на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії;

пацієнту надається інформація щодо можливих втручань та очікуваних ризиків лікування;

надати рекомендації щодо корекції способу життя, режиму харчування, корегувати порушення харчування та підтримувати оптимальний рівень білка в раціоні, надавати перевагу молочно-рослинній дієті; не слід обмежувати споживання білка у пацієнтів з ЦП з мінімальною та I-II стадією ПЕ;

у випадках, коли необхідно обмежити білок, використовуються спеціалізовані амінокислотні добавки з розгалуженими боковими ланцюгами для підтримки належної функції організму.

Бажані:

пацієнтів із паркінсонізмом на фоні ЦП слід тестувати на терапію дофамінергічними лікарськими засобами.

3) Подальше спостереження

Положення протоколу

Пацієнт з ЦП перебуває на обліку у лікаря загальної практики-сімейного лікаря та/або лікаря-гастроентеролога (в залежності від контрольованості захворювання) впродовж всього життя.

Обґрунтування

У пацієнтів з ЦП та його ускладненнями слід регулярно оцінювати загальний стан, контролювати формування ускладнень з метою прийняття рішення щодо необхідності посилення лікування або можливості обережного зменшення його інтенсивності, коли захворювання стає контрольованим.

Необхідні дії

Обов'язкові:

для ефективного моніторингу динаміки стану пацієнта необхідними є

огляди лікаря-гастроентеролога в залежності від ступеня тяжкості ПЕ;

при погіршенні стану, пов'язаного з прогресуванням ПЕ, показана госпіталізація в спеціалізоване відділення ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ПЕ;

пацієнтам з ПЕ (прихованою, I-II ступеня) не слід обмежувати споживання білка, за наявності ознак або підозри на вітамінну та/або мікроелементну недостатність проводити терапевтичну корекцію;

вторинна медикаментозна профілактика ПЕ передбачає призначення:

лактулози після першого епізоду маніфестної ПЕ у добовій дозі, що забезпечує 2-3 м'яких випорожнень на добу;

рифаксиміну на фоні прийому лактулози за умов понад одного додаткового епізоду маніфестної ПЕ в межах 6 місяців після першого епізоду та за наявності попередніх епізодів ПЕ перед нетерміновим встановленням TIPS.

IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

1. Діагностика та диференційна діагностика

Збір анамнезу

Детальний збір анамнестичних даних включає оцінку специфічних скарг та розладів, ретельний об'єктивний огляд пацієнта, ретельну оцінку даних анамнезу та динаміки лабораторних та інструментальних даних. Специфічні скарги, які можуть бути пов'язані із ПЕ, включають слабкість, швидку втомлюваність, нездужання, зниження когнітивних можливостей (уваги, пам'яті), наявність провокуючих чинників (інфекції, кровотечі, закріп тощо), порушення свідомості, зміни особистості (апатія, роздратованість, нестриманість), порушення режиму сну - сонливість в денний час, неадекватна поведінка, виявлення дезорієнтації та астериксису.

Фізикальне обстеження у випадку підозри на ПЕ включає: загальний огляд пацієнта (характер поведінки, тремор, мимовільні рухи пальців, птоз повік, порушення мови та зору); огляд шкірних покривів (стан та колір); огляд та пальпацію передньої черевної стінки, визначення утворень, що пальпуються; обстеження серцево-судинної системи, визначення пульсу, частоти серцевих скорочень, артеріального тиску (далі – АТ), температури тіла; перкусію та аускультацию органів дихання та серця; перкусію та пальпацію печінки, визначення маси тіла та розрахунок індексу маси тіла (далі – ІМТ). Також фізикальне обстеження передбачає оцінку наступних параметрів:

клінічні симптоми (порушення свідомості до коми, загальмованість, дезорієнтація, астериксис);

порушення моторної функції (гіпертонус, гіперрефлексія, позитивний рефлекс Бабінського);

глибинні сухожильні рефлекси можуть бути зменшені та навіть зникати при комі, хоча пірамідні симптоми залишаються;

зрідка може спостерігатись транзиторна локальна неврологічна симптоматика;

екстрапірамідні прояви: гіпомімія, напруженість м'язів, брадикінезія,

гіпокінезія, монотонність та переривання мови, тремор як при хворобі Паркінсона та дискінезія зі зниженою кількістю свідомих рухів.

Лабораторні обстеження включають:

загальний клінічний аналіз крові;

загальний аналіз сечі; СРБ; печінкові проби (аланінова амінотрансфераза (далі – АЛТ), аспарагінова амінотрансфераза (далі – АСТ), білірубін, гама-глутамілтранспептидаза (далі – ГГТП), лужна фосфатаза (далі – ЛФ);

коагулограму, протромбіновий індекс (далі – ПТІ), білок та фракції, креатинін;

специфічні дослідження для виявлення етіології, якщо не були виконані на попередніх етапах.

Діагностичне обстеження може включати також:

аналізи крові на глюкозу, електроліти, на маркери запалення (СРБ);

аналіз на рівень алкоголю;

аналіз на рівень аміаку в крові (особливо у пацієнтів з делірієм та енцефалопатією);

визначення тиреотропного гормону;

візуалізацію головного мозку;

скринінг на психоактивні речовини.

Інструментальні дослідження:

за необхідності для виключення менінгіту або енцефаліту провести люмбальну пункцію;

електроенцефалограма для виключення несудомних нападів;

комп'ютерна томографія (далі – КТ) або магнітно-резонансна томографія (далі – МРТ) головного мозку (у разі діагностичних сумнівів або відсутності відповіді на лікування);

неінвазивні психометричні тести (тест на портосистемну енцефалопатію, що складається з п'яти письмових субтестів для оцінки швидкості когнітивної та психомоторної діяльності та візуально-моторної координації - «психометричний тест ПЕ»: тест зв'язку чисел, тест на найменування тварин, тест цифра-символ, тест повторення ліній, зміни почерку);

шкали West Haven та Глазго;

шкала Child Turcotte Pugh;

шкала MELD;

тест Струпа (протиставлення зорового та логічного сприйняття кольору).

Бажано провести оцінку пацієнтів з підозрою на ПЕ за додатковими тестами:

тест на критичну частоту;

тест на час безперервної реакції передбачає повторну реєстрацію моторної реакції (натискання кнопки) у відповідь на стимули (через навушники);

тест інгібіторного контролю – комп'ютеризований тест для оцінки уповільнення реакцій і короткочасної пам'яті;

тест SCAN – комп'ютеризований тест, що дозволяє виміряти швидкість і точність виконання складного завдання на розпізнавання цифр.

Потрібно враховувати супутні розлади, які можуть проявлятися у вигляді симптомів, характерних для ПЕ, а також фактори, що здатні провокувати виникнення ПЕ:

- інфекції;
- гіпонатріємія;
- порушення функції нирок;
- гіпо- або гіперглікемія;
- зловживання алкоголем або наркотичними засобами;
- внутрішньочерепна кровотеча;
- дефіцит тіаміну;
- недоїдання;
- гіпотиреоз.

Диференційний діагноз є ще важливішим у контексті негативної або часткової відповіді на терапію ПЕ.

Найхарактернішим неврологічним симптомом при ПЕ є «ляскаючий» тремор, відомий також як астериксис.

Таблиця 1

Класифікація ПЕ
(Рекомендації European Association for the Study of the Liver - EASL, 2022)

Параметр класифікації	Характеристика
В залежності від основного захворювання	тип А (гостра печінково-клітинна недостатність) тип В (наявність портосистемного шунтування без значного захворювання печінки) тип С (цироз печінки з портосистемним шунтом або без нього)
За ступенем тяжкості ПЕ	прихований (незначні ознаки/симптоми або їх відсутність, але відхилення в нейропсихологічних та/або нейрофізіологічних тестах); явний (ступінь II або вище відповідно до критеріїв West Haven).
За перебігом	епізодична; рецидивна (більш ніж один епізод протягом 6 місяців); стійка (відсутність повернення до нормального/вихідного нейропсихіатричного стану між епізодами)

Таблиця 2

Оцінка астериксису

Ступінь	Астериксис
0	Немає
1	Рідкий хлопаючий тремор (1-2 рухи за 30 с)
2	Нерегулярний тремор (3-4 рухи за 30 с)

3	Частий тремор (5-10 рухів за 30 с)
4	Майже постійний хлопаючий тремор

Таблиця 3

Ступені ПЕ згідно з шкалою West Haven і конкуруючі критерії ISHEN, які протиставляють приховану та виражену ПЕ

Критерії West-Haven, в т.ч. МПЕ	Критерії ISHEN	Опис	Запропоновані критерії
Печінкової енцефалопатії немає		Відсутність енцефалопатії, відсутність історії хвороби	За результатами тестування пацієнт здоровий
Мінімальна	Прихована	Психометричні чи нейропсихологічні порушення без клінічних змін ментального статусу	Абнормальні зміни при проведенні психометричних тестів без клінічних проявів
Клас I		Зазвичай втрата обізнаності Ейфорія або тривога Знижена концентрація уваги Порушення додавання чи віднімання Порушення сну	Незважаючи на те, що пацієнт орієнтується в часі і просторі, у нього спостерігаються деякі поведінкові/ когнітивні розлади
Клас II	Наявна	Млявість та апатія Дезорієнтація в часі Очевидні поведінкові зміни Неадекватна поведінка Диспраксія Астериксис	Дезорієнтація в часі (принаймні три з наведених нижче критеріїв пацієнт вказує неправильно: день місяця, день тижня, місяць, пора року чи рік) ± інший із вказаних симптомів вище
Клас III		Від сомноленції до напівступору Відповідь на стимули Сплутаність свідомості Повна дезорієнтація Дивна поведінка	Дезорієнтація також у просторі (принаймні три з наведених нижче критеріїв пацієнт вказує неправильно: країна, область, місто чи село) ± інші зазначені вище критерії
Клас IV		Кома	Пацієнт не відповідає

Критерії West-Haven, в т.ч. МПЕ	Критерії ISHEN	Опис	Запропоновані критерії
			навіть на больові подразники

Пацієнти з ПЕ не мають класифікуватися з урахуванням етіології основного захворювання печінки. Однак такі етіологічні фактори, як алкоголь, токсичне ураження печінки (наприклад, передозування парацетамолом), вірусні гепатити В та С, метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки, можуть впливати на функціонування головного мозку через механізми, відмінні від безпосередньо пов'язаних із печінковою недостатністю. Більше того, такі фактори як цукровий діабет та вік, можуть підвищити ризик розвитку ПЕ.

Маніфестна ПЕ поділяється на епізодичну, рецидивну (більше одного епізоду впродовж періоду 6 місяців) або персистуючу (нейропсихічні показники не повертаються до показників норми/вихідних значень між епізодами).

В основу класифікації ПЕ, що наведено в таблиці 1 пункту 1 розділу IV цього УКПМД, покладені розлади свідомості, що проявляються періодичними станами ступору, сопору та подальшою комою. Перед переходом у кому спостерігаються певні зміни у психіці пацієнта, такі як збудження або депресія, неадекватна поведінка, тремор, мимовільні рухи пальців, атаксія м'язів, птоз повік, випадання язика з рота. Рідше виникають розлади сну, марення, порушення мови та зору.

2. Лікування

Корекція способу життя, дієти та режиму харчування:

слід зменшити інтервал між прийомами їжі, вживаючи три-п'ять прийомів їжі на день, і рекомендувати пізній вечірній перекус для поліпшення загального балансу білка в організмі;

не слід обмежувати споживання білка у пацієнтів з цирозом з ПЕ, оскільки це посилює катаболізм білка, добова квота білка повинна складати 1-1,5 г/кг маси тіла;

можна замінити тваринний білок рослинним та молочним за умови, що загальне споживання білка не порушується у пацієнтів з рецидивуючою/персистуючою ПЕ;

у пацієнтів з ЦП, які не переносять білок, слід застосовувати перорально рослинні білки або амінокислоти з розгалуженими бічними ланцюгами із розрахунку 0,25 г/кг маси тіла на добу для забезпечення достатнього рівня споживання білка впродовж тривалого часу (до 12 міс.);

не рекомендується рутинне застосовування добавок із цинком;

за наявності ознаки або підозри на недостатність вітамінів або мікроелементів необхідна їх терапевтична корекція.

Медикаментозна терапія

Пацієнтам із прихованою ПЕ слід призначити лактулозу та/або рифаксимін. Лактулоза рекомендується в якості вторинної профілактики після першого

епізоду маніфестної ПЕ, та її дозу слід титрувати до досягнення 2-3 випорожнень на добу.

Рифаксимін в якості допоміжного засобу до лактулози призначається з метою вторинної профілактики після понад одного додаткового епізоду явної ПЕ в межах 6 місяців після першого епізоду.

Рифаксимін призначається також як засіб для профілактики ПЕ у пацієнтів з ЦП та попередніми епізодами ПЕ перед нетерміновим встановленням TIPS.

Альбуміновий діаліз полегшує перебіг ПЕ у пацієнтів із печінковою недостатністю та маніфестною ПЕ і може бути розглянутий як варіант лікування.

Пацієнтам із запланованою нетерміновою TIPS слід ретельно оцінити наявність і/або наявність в анамнезі явної та прихованої ПЕ. Один епізод ПЕ не є абсолютним протипоказанням, особливо якщо він виникає внаслідок кровотечі.

Хірургічне лікування

Облітерація доступних порто-системних шунтів у пацієнтів із ЦП та з рецидивуючою або постійною ПЕ (незважаючи на адекватне лікування) може розглядатися для стабільних пацієнтів з оцінкою <11 за шкалою MELD.

Трансплантація печінки:

пацієнти з рецидивуючою або персистуючою ПЕ – кандидати для ТП, а перший епізод маніфестної ПЕ мають бути направлені до центру трансплантації для визначення показань;

пацієнти з термінальною стадією захворювання печінки та рецидивуючою або стійкою ПЕ, які не відповідають на інші методи лікування, мають пройти оцінку на предмет ТП;

пацієнти з печінковою мієлопатією потребують якомога швидшого проведення ТП, оскільки немає іншого варіанту лікування.

V. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОЛУ

На момент затвердження цього УКПМД засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні клінічних маршрутів пацієнта (далі – КМП) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, що включаються до КМП, та відповідність призначення лікарських засобів інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій Міністерством охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>.

1. Первинна медична допомога:

Кадрові ресурси: лікарі загальної практики-сімейні лікарі, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні первинної медичної допомоги пацієнтам з ЦП за наявності ПЕ.

Матеріально-технічне забезпечення: оснащення відповідно до табелів оснащення.

2. Спеціалізована медична допомога: лікар-терапевт, лікар-гастроентеролог, лікар-лаборант, лікар з ультразвукової діагностики, лікар-

ендоскопіст; за необхідності – лікар-хірург, лікар-онколог, лікар-ендокринолог, лікар-ревматолог, лікар-рентгенолог, лікар-кардіолог, лікар-дієтолог; інші фахівці та середній медичний персонал, які беруть участь у наданні спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з ЦП за наявності ПЕ.

Матеріально-технічне забезпечення: оснащення відповідно до табелів оснащення.

Лікарські засоби (нумерація не впливає на порядок призначення): альбумін, лактулоза, рифаксимін.

VI. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

- 1) Наявність у лікаря загальної практики-сімейного лікаря КМП з ПЕ.
- 2) Наявність у лікаря-гастроентеролога КМП з ПЕ.
- 3) Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітного періоду.

2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1) Наявність у лікаря загальної практики-сімейного лікаря КМП з ПЕ.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього УКПМД.

Бажаний рівень значення індикатора:

2026 рік – 90%.

2027 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями загальної практики-сімейними лікарями ЗОЗ, розташованих на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів загальної практики-сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики-сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію щодо кількості лікарів загальної практики-сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики-сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з ПЕ. Джерелом інформації є КМП, наданий лікарем загальної практики-сімейним лікарем.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2) Наявність у лікаря-гастроентеролога КМП з ПЕ.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього УКПМД.

Бажаний рівень значення індикатора:

2026 рік – 90%.

2027 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями-гастроентерологами ЗОЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів-гастроентерологів ЗОЗ, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів-гастроентерологів ЗОЗ, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію щодо кількості лікарів-гастроентерологів ЗОЗ, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів-гастроентерологів ЗОЗ, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з ПЕ. Джерелом інформації є КМП, наданий лікарем-гастроентерологом.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

3) Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітного періоду.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього УКПМД.

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається для запобігання викривленню реальної ситуації.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, яка має обчислювати індикатор: інформаційно-аналітичні відділи ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ПЕ, розташованих на території обслуговування.

Дані надаються ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ПЕ, розташованими на території обслуговування до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. За наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає формі № 025/0 – автоматизована обробка.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від усіх лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам з ПЕ, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів від лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам з ПЕ, а також тих з них, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта впродовж звітного періоду. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ПЕ, які перебувають під спостереженням у лікаря, який надає медичну допомогу пацієнтам з ПЕ, лікаря-гастроентеролога (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги).

Джерелом інформації є: форма № 025/о.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ПЕ, які перебувають під спостереженням у лікаря, який надає медичну допомогу пацієнтам з ПЕ, лікаря-гастроентеролога, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта із зазначенням деталей медичного огляду.

Джерелом інформації є: форма № 025/о.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

VII. Перелік джерел та нормативно-правових актів, використаних при розробці уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Цироз печінки», 2024 рік, <https://www.dec.gov.ua/mtd/czyroz-pechinky/>.

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.

3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 10 жовтня 2024 року № 1734 «Про затвердження Уніфікованих клінічних протоколів первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Ускладнення цирозу печінки: гепаторенальний синдром», «Цироз печінки компенсований».

5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13 червня 2025 року № 971 «Про затвердження сімнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

**В.о. директора Департаменту
медичних послуг**

Валерія СОРУЧАН