



Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ-ОМГЕ) Лечение асцита, осложняющего цирроз у взрослых

Разделы:

1. [Первичное обследование](#)
2. [Диагностический забор асцитической жидкости](#)
3. [Исследование асцитической жидкости](#)
4. [Лечение асцита, чувствительного к диуретикам](#)
5. [Показания к прекращению использования диуретиков](#)
6. [Лечение рефрактерного асцита](#)
7. [Спонтанный бактериальный перитонит](#)
8. [Указатель полезных вебсайтов](#)
9. [Вопросы, комментарии читателей и контакт с ними](#)

Настоящее руководство посвящено прежде всего лечению асцита, а также диагностике, лечению и профилактике спонтанного бактериального перитонита (СБП) у взрослых больных с циррозом печени. Патогенез асцита и СБП, всесторонние сведения по проведению дифференциального диагноза асцита, диагностика и лечение асцита другой этиологии (не вследствие цирроза), гепаторенальный синдром остались за пределами настоящего руководства.



1. Первичное обследование

- Физикальное обследование, включающее выявление расширения области тупого перкуторного звука по фланкам живота при положении больного на спине и смещения участков тупого звука (> 1500 мл свободной жидкости)
- Проведение ультразвукового обследования брюшной полости должно быть выполнено для выявления асцита при чрезмерной тучности, определения оптимального места для выполнения парацентеза у больных с множественными хирургическими рубцами и выявления новообразований печени при повышении альфа-фетопротеина в сыворотке крови.
- Взятие асцитической жидкости (20 мл).

2. Диагностический забор асцитической жидкости

- Показан стационарным и амбулаторным больным с явными признаками недавно появившегося асцита, а также больным с циррозом и асцитом, у которых общее состояние ухудшается.
- Противопоказания для выполнения этой процедуры: клинически выраженный фибринолиз или диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

- Инфузии свежемороженой плазмы или тромбоцитов с целью профилактики не необходимы.

3. Исследование асцитической жидкости

- Проводят подсчет клеток с определением концентрации общего белка и его фракций, концентрации альбумина + определяют концентрацию альбумина в сыворотке.
- Патологические результаты являются показанием к проведению дальнейших нерутинных исследований или исследования других образцов жидкости.
- В случае, если количество полиморфноядерных лейкоцитов > 250 клеток /мм³, у постели больного вторую порцию асцитической жидкости вносят во флаконы с питательной средой (кровью).
- Определяют градиент содержания альбумина в сыворотке крови и асцитической жидкости, который равен альбумин сыворотки минус альбумин асцитической жидкости:
Если градиент больше/равен 1.1 г/дл, то присутствует портальная гипертензия;
Если градиент < 1.1 г/дл, то портальная гипертензия отсутствует (с 97% точностью).

Высокий градиент наблюдается при диффузном поражении печени, окклюзии портальной вены и вен печени (также при нефротическом синдроме, метастазах в печень и гипотиреозе).

- При проведении парацентеза большого объема у больного необходимо провести только подсчет клеток, посев не необходим.
- Проведение цитологического исследования, мазка и посева для выявления микобактерий рекомендуется только в случае серьезного подозрения на соответствующее заболевание.
- Только с помощью цитологического исследования асцитической жидкости удастся выявить признаки карциноматоза брюшины, повысить чувствительность исследования можно за счет исследования центрифугата большого объема асцитической жидкости.
- Бактериальный рост отмечается примерно в 80% образцов жидкости, в которых количество полиморфноядерных лейкоцитов равно или превышает 250 клеток/мм³.
- Уровень лактатдегидрогеназы >225 МЕ/л, уровень глюкозы <50 мг/дл, общий белок >1 г/дл и множественные микроорганизмы (окраска по Граму) предполагают возможность развития вторичного бактериального перитонита (разрыв стенки органа или местного абсцесса).
- Высокий уровень триглицеридов свидетельствует о хилезном асците.
- Повышение содержания амилазы заставляет предположить панкреатит или перфорацию кишки.
- Повышенный уровень билирубина указывает на перфорацию желчного пузыря или кишки.

4. Лечение асцита, чувствительного к диуретикам

1. Значение оценки градиента содержания альбумина в сыворотке и асцитической жидкости.

Больные с небольшим градиентом содержания альбумина в сыворотке и асцитической жидкости недостаточно хорошо реагируют на ограничение приема натрия и диуретические препараты, за исключением тех случаев, когда у них дополнительно присутствует нефротический синдром. Это руководство рассматривает случаи с высоким градиентом.

2. Алкоголь

Воздержание от алкоголя уменьшает повреждение гепатоцитов, позволяет улучшить течение обратимых процессов при алкогольной болезни печени; у алкоголиков воздержание может уменьшить портальную гипертензию.

3. Недиуретическая терапия

- Задержка натрия почками это процесс, исходно лежащий в основе задержки в организме жидкости и образования асцита. Эта ситуация возникает за несколько месяцев до нарушения выделения почками воды.
- Назначение строгого постельного режима не показано.
- Ограничение жидкости не показано до тех пор, пока содержание натрия в сыворотке < 120 ммоль/л. Изучается эффективность применения акваретиков, таких как антагонисты V2 рецепторов антидиуретического гормона или агонистов каппа-опиодных рецепторов.
- Величина потери жидкости и изменения веса напрямую связаны с балансом натрия.
- Ежедневное потребление натрия должно быть ограничено до 88 ммоль/день.
- Взвешивание должно проводиться ежедневно до тех пор, пока диурез не станет удовлетворительным.
- Полезно определение экскреции натрия (случайные величины концентрации от 0 ммоль/л до более, чем 100 ммоль/л) в течение 24 часов с одновременным определением креатинина.
- Главной целью лечения является увеличение выделения натрия с мочой до более, чем 78 ммоль/день, т.е. больше, чем прием 88 ммоль/день минус 10 ммоль/день непочечного выделения.
- Обычно нестимулированная экскреция натрия >78 ммоль/день отмечается только у 10-15% больных.

4. Диуретическая терапия

Обычная терапия на начальном этапе заключается в ежедневном утреннем приеме 100 мг спиронолактона или сочетания 100 мг спиронолактона + 40 мг фуросемида. Если снижение веса тела и выделения натрия с мочой остаются неадекватными, то дневная доза спиронолактона при монотерапии должна быть увеличена до 200 мг, а если необходимо, то и до 400 мг; при приеме двух препаратов – фуросемида и спиронолактона их дозы увеличивают одновременно в пропорции 2:5 между двумя дозами для сохранения нормокалиемии, т.е. 80 и 200 мг, 160 и 400 мг. Максимальной дозой для фуросемида является 160 мг/день и 400 мг/ день для спиронолактона в день.

Монотерапия спиронолактоном может оказаться эффективной в случаях, если задержка жидкости в организме минимальна. Монотерапия спиронолактоном более эффективна, чем монотерапия фуросемидом. Однако, монотерапия спиронолактоном может осложниться гиперкалиемией и развитием гинекомастии. Действие спиронолактона в полном объеме может начаться не сразу после начала его приема, а через несколько дней. Толерантность к спиронолактону может уменьшиться при наличии патологии почечной паренхимы, в связи с гиперкалиемией. Заменителями спиронолактона могут быть амилорид и триамтерен.

В случае возникновения гипокалиемии фуросемид можно временно отменить.

При отеках нет ограничений для ежедневного снижения веса. Когда отеки начинают рассасываться, то для профилактики азотемии (вследствие уменьшения внутрисосудистого объема) ежедневное снижение веса тела необходимо поддерживать на уровне до 0.5 кг.

У больных, чувствительных к диуретикам, не рекомендуется проводить лечение с использованием частых парацентезов с удалением большого количества асцитической жидкости.

5. Парацентез с удалением большого объема асцитической жидкости

В случаях, когда напряжение, создаваемое асцитической жидкостью, приводит к появлению выраженных клинических симптомов, то в качестве лечебного мероприятия может быть выполнен одиночный парацентез с удалением большого количества жидкости – до 4-6 литров без осложнений со стороны гемодинамики и необходимости сопутствующего переливания коллоидных растворов. В случаях, если объем удаляемой жидкости превосходит 6 литров, рекомендуется внутривенная инфузия альбумина из расчета 6-8 г на литр удаляемой асцитической жидкости.

Для предотвращения быстрого повторного накопления асцитической жидкости рекомендуется ограничение употребления натрия и проведение диуретической терапии.

Парацентез с удалением большого количества асцитической жидкости не относится к терапии первого плана для всех больных с напряженным асцитом.

6. Тактика лечения амбулаторных больных

- Если больные адекватно реагируют на медикаментозную терапию, то их госпитализация не является обязательной.
- У таких больных должен проводиться мониторинг следующих показателей: вес тела, наличие ортостатических симптомов, содержание электролитов, мочевины и креатинина сыворотки.
- Периодический контроль содержания натрия в моче необходимо проводить, если снижение веса тела представляется неадекватным. Если содержание натрия в моче >0 и < 100 ммоль/л, или у больного имеется рефрактерный асцит или имеются подозрения на несоответствующую заболеванию диету, то необходимо провести 24-часовое исследование экскреции натрия с мочой. Больным, которые выделяют >78 ммоль/день натрия и при этом у них не происходит снижение веса тела, необходимо рекомендовать более строгое соблюдение диеты. Больным, у которых не происходит снижение веса тела, а экскреция натрия <78 ммоль/день, необходимо назначить увеличенные дозы диуретиков.
- Внутривенное введение альбумина (12.5 г/день) может повысить эффективность диуретиков.

7. Трансплантация печени

При развитии асцита, как осложнения цирроза, наблюдается примерно 50% 2-летняя выживаемость.



Показания к прекращению диуретической терапии

1. Энцефалопатия.
2. Содержание натрия в сыворотке < 120 ммоль/л, несмотря на ограничение жидкости.
3. Креатинин сыворотки > 2.0 мг/дл.
4. Клинически значимые побочные эффекты диуретиков.
5. Гиперкалиемия и метаболический ацидоз (спиронолактон).

6. Лечение рефрактерного асцита

1. Определение

Рефрактерный асцит - накопление жидкости, количество которой не уменьшается при ограничении потребления натрия с пищей до 88 ммоль/день и приеме максимальных доз диуретических препаратов (фуросемид+спиронолактон), но без употребления ингибиторов простагландина (например, нестероидных противовоспалительных препаратов). Рефрактерным можно считать и такой асцит, когда у больного имеется непереносимость диуретиков.

Указанием на неэффективность диуретической терапии служит минимальное снижение веса или отсутствие такового, сопровождающееся снижением экскреции натрия < 78 ммоль/день.

Наличие критериев рефрактерного асцита выявляется менее, чем у 10% больных с асцитом как осложнением цирроза.

2. Повторные парацентезы с удалением большого объема жидкости

Повторные парацентезы с удалением большого количества жидкости (6-10 л) являются безопасным и эффективным средством контроля рефрактерных асцитов.

У тех больных, у которых натрий не выводится с мочой, а его потребление находится в пределах 88 ммоль/день требуется проведение парацентезов с частотой каждые две недели. Частота зависит от степени соблюдения низко натрий-содержащей диеты. Содержание натрия в асцитической жидкости находится на уровне 130 ммоль/л. Таким образом, при удалении 6 литров асцитической жидкости из организма удаляется 780 ммоль натрия. Поэтому у больных, которые получают с пищей 88 ммоль натрия в день и теряют 10 ммоль натрия за счет внепочечных потерь, ежедневно аккумулируют 78 ммоль натрия. Соответственно, при удалении 6 литров асцитической жидкости содержание натрия в пределах нормы сохраняется в течение 10 дней, а после удаления 10 литров – в течение 17 дней.

Больные, у которых экскреция натрия хотя бы ненамного превышает нулевое значение, нуждаются в парацентезе несколько реже.

Больные, которым производят удаление более 10 литров жидкости чаще, чем один раз в две недели, не нуждаются в соблюдении диеты с низким содержанием натрия.

Внутривенное замещение коллоидным раствором из расчета 6-8 г альбумина на 1 литр удаленной асцитической жидкости рекомендуется производить немедленно после удаления большого объема асцитической жидкости (> 5 литров) с целью минимизации внутрисосудистой гиповолемии, активации вазоконстрикции и антинатрийуретической системы и нарушения функции почек. Декстран 70 является менее эффективным для этих целей, чем альбумин. В случаях эвакуации менее 5 литров асцитической жидкости заместительная инфузия коллоидными растворами не является необходимой.

3. Трансюгулярный внутривеночный порто-системный стент-шунт (TIPSS)

TIPSS представляет собой порто-системный шунт (бок-в-бок), имплантируемый рентгенохирургом.

TIPSS является эффективным средством помощи больным с рефрактерным асцитом. При этом виде лечения частота возникновения энцефалопатии, как правило, не увеличивается, а выживаемость может быть большей, чем у больных, у которых лечение проводится с помощью повторных парацентезов с эвакуацией больших объемов асцитической жидкости. Имплантация TIPSS приводит к подавлению

антинарийуретической системы, улучшению почечной функции и почечной реакции в ответ на прием диуретиков.

4. Перитонеовенозный шунт

Перитонео-венозные шунты (LeVeen или Denver) имеют весьма короткий срок проходимости, часто сопровождаются достаточно серьезными осложнениями, включая перитонеальный фиброз поэтому не имеют преимуществ в плане увеличения выживания больных по сравнению со стандартной терапией.

Перитонео-венозное шунтирование должно быть зарезервировано для тех резистентных к диуретикам больных, которым нельзя выполнить трансплантацию печени и не представляется возможным производить повторные “большие” парацентезы (вследствие наличия множественных хирургических рубцов или в связи с проживанием в таком месте, где нет врача, который мог бы выполнять парацентезы).

5. Трансплантация печени

У больных с циррозом печени развитие асцита, рефрактерного к проведению стандартной терапии, приводит примерно к 50% 6-месячной выживаемости и примерно к 25% 12-месячной выживаемости.



7. Спонтанный бактериальный перитонит (СБП)

1. Диагноз

Диагностическое исследование асцитической жидкости является обязательным и должно быть повторено в случае появления симптомов и/или лабораторных данных, указывающих на наличие инфекции.

Диагноз СБП может быть поставлен в том случае, если в асцитической жидкости выявляются бактерии- *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* или *pneumococcus* с повышением в ней количества лейкоцитов до 250 и выше в 1 мм куб. без наличия явных интраабдоминальных или хирургических источников инфекции.

Предположительный диагноз СБП может быть поставлен больным, у которых при отсутствии бактерий в асцитической жидкости количество лейкоцитов в ней ≥ 250 клеток/мм³, а также имеется ряд симптомов, указывающих на наличие инфекционного процесса – лихорадка, озноб, болезненность в брюшной полости, напряжение прямых мышц живота, ослабление кишечных звуков.

У больных с алкогольным гепатитом и лихорадкой диагноз СБП не может быть поставлен на основании лейкоцитоза и болей в брюшной полости в отсутствии увеличения количества лейкоцитов в асцитической жидкости.

У большинства больных с наличием бактерий в асцитической жидкости количество их и лейкоцитоз обычно возрастают в начальном периоде лечения.

Нейтрофильная реакция может развиваться через некоторый период времени после появления бактерий в асцитической жидкости.

2. Лечение

Больным с установленным или предположительным диагнозом спонтанного бактериального перитонита должны быть назначены антибиотики. Начало лечения не должно откладываться в ожидании положительного теста на наличие бактерий в асцитической жидкости. Антибактериальная терапия должна проводиться также у тех больных, у которых выявлено бактериальное обсеменение асцитической жидкости и имеются признаки инфекционного процесса, хотя нейтрофильная реакция и отсутствует.

Эмпирическая антибактериальная терапия проводится антибиотиками широкого спектра действия, не обладающими нефротоксическим действием, как например, цефотаксим ом (цефалоспорин 3-го поколения) при его внутривенном применении по 2 г каждые 8 часов.

В типичных случаях СБП 5-дневный курс внутривенного применения антибиотика также эффективен как и 10-дневный.

Отсутствие положительного результата в виде клинического улучшения состояния является показанием для проведения повторного диагностического парацентеза. В случае снижения в асцитической жидкости количества ПМЯ лейкоцитов и отрицательного результата на выявление бактерий лечение продолжается с использованием того-же антибиотика. В случае увеличения в асцитической жидкости ПМЯ лейкоцитов и обнаружения новых микроорганизмов для продолжения лечения необходимо использовать другие антибиотики. В случае увеличения количества уже выявленных бактерий можно заподозрить развитие вторичного бактериального перитонита.

Одновременное внутривенное применение альбумина в дозе 1.5 г/кг с момента установления диагноза и в дозе 1 г/кг на 3 день снижает возникновение случаев нарушения почечной функции и улучшает шансы на выживание больных.

Имеются сообщения о том, что пероральное применение офлоксацина может быть таким же эффективным, как и внутривенное применение цефотаксимины с целью лечения тех больных с СБП, у которых нет азотемии, рвоты или шока. Однако, пока эти сообщения не получили достаточного подтверждения, внутривенный способ введения антибиотиков является предпочтительным.

3. Последующий парацентез

Последующий парацентез необходим только если есть атипичные черты (симптомы, клиническое течение, анализы асцитической жидкости, ответ микроорганизма(ов) на лечение), которые могут предположить наличие вторичного перитонита.

4. Трансплантация печени

Прогноз для жизни у больных с СБП настолько плохой, что возможность пересадки печени должна быть рассмотрена у каждого такого больного.

5. Профилактика

Больные с циррозом печени с низким содержанием белка в асцитической жидкости (<1г/л), больные с желудочно-кишечным кровотечением, а также больные, выздоровевшие после перенесенного СБП, имеют высокий риск развития СБП и являются кандидатами на проведение длительного профилактического лечения пероральными антибиотиками.

Первичная профилактика с использованием пероральных антибиотиков таких, как норфлоксацин, ципрофлоксацин или котримоксазол оказывается эффективной для профилактики первичных эпизодов СБП или его рецидивов. Лечение инфекционного

процесса, вызванного бактериями, устойчивыми к специфическим антибиотикам, остается нерешенной проблемой.



2. Указатель полезных вебсайтов

[Американская Ассоциация по изучению болезней печени \(AASLD\)](#)

Блестящее руководство AASLD авт. Bruce AQ Runyon "Ведение взрослых пациентов с асцитом вследствие цирроза"

[PUBMED Medline Plus](#)

Наилучшая отправная точка для изучения проблемы; наберите "ascites" в поисковом окне.

[Национальный информационный центр по руководствам](#)

Наилучшая отправная точка для поиска руководств; наберите "ascites" в поисковом окне.

[Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons](#)

Руководство по диагностической лапароскопии.

[Американский колледж радиологии \(ACR\)](#)

Критерии пригодности ACR чрескожного катетера для дренажа и сбора инфицированной внутрибрюшной жидкости.

[The British medical Journal](#)

ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system: Portal hypertension 2. Ascites, encephalopathy, and other conditions, J E J Krige and I J Beckingham, BMJ 2001; 322: 416-418. [Pubmed-Medline](#)

[The Cochrane Collaboration](#)

Антибиотики для лечения спонтанного бактериального перитонита ([Cochrane Review](#))



3. Вопросы, комментарии читателей и контакт с ними

Приглашение к комментариям

Комитет по составлению настоящего руководства приветствует получение комментариев и предложений от читателей. Если Вы считаете, что некоторые аспекты проблемы освещены недостаточно, если Вы обладаете хорошим опытом в решении этих проблем, то поделитесь им с авторами руководства. Вместе мы сможем сделать его еще лучше!

