

УДК 616.36-008.64-036.2-087

Лечение осложнений цирроза печени*

(Методические рекомендации для врачей)

Treatment of complications of liver cirrhosis (the second part)

Инфицирование асцитической жидкости

Цирроз печени (ЦП) часто служит причиной вторичного иммунодефицита. Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) – возможно, самое характерное инфекционное осложнение цирроза печени: по данным литературы, его выявляют у 7–31% больных с асцитом.

Клиническая картина СБП

Клиническая симптоматика СБП включает разлитую боль в животе различной интенсивности, без четкой локализации; лихорадку и нарастание печеночной энцефалопатии без видимых провоцирующих факторов. У 8–10% пациентов определяется положительный симптом раздражения брюшины. Ригидность брюшных мышц редко встречается при напряженном асците. Лихорадка при СБП отмечается у 50% больных и может быть связана с септическим шоком, нередко температура тела повышается только до субфебрильных цифр. У 10–15% пациентов возникают рвота, диарея, признаки пареза кишечника. У ряда больных заболевание манифестирует признаками септического шока с выраженной гипотензией, тахикардией, олигурией.

Вместе с тем у 10–33% больных начальная симптоматика отсутствует и заболевание выявляют случайно при исследовании асцитической жидкости (АЖ). Это может быть связано с тем, что обычно у таких больных преобладает клиника печеночной энцефалопатии, что затушевывает другую симптоматику.

Большинство эпизодов инфицирования АЖ вызывается кишечными бактериями. В 70% случаев возбудителями бактериального асцита служат грамотрицательные бактерии *Escherichia coli* и *Klebsiella spp.*; 10–20% составляют грамположительные кокки (*Streptococcus pneumoniae*), часто

встречается *Candida albicans*. Анаэробную флору высевают в 3–4% случаев.

К основным факторам, предрасполагающим к инфицированию асцитической жидкости, относятся следующие (по Arroyo V.):

- тяжелое заболевание печени (уровень сывороточного билирубина выше 3,2 мг/дл, тромбоциты крови ниже 98 тыс./мл);
- желудочно-кишечное кровотечение;
- содержание белка АЖ менее 1 г/дл и/или C_3 -компонента комплемента ниже 13 мг/дл;
- инфекция мочевыводящих путей;
- избыточный бактериальный рост;
- врачебные манипуляции: мочевого, внутривенный катетер и/или нахождение пациента в отделении интенсивной терапии;
- эпизоды СБП в анамнезе.

Диагностика инфицирования асцитической жидкости

Ввиду того что клинические проявления рассматриваемого осложнения нередко неспецифичны, диагноз основывается на исследовании АЖ. Критерии диагностики представлены в табл. 10 [11].

Показаниями к экстренному проведению диагностического парацентеза при ЦП служат симптомы инфицирования асцитической жидкости (боль в животе, лихорадка, лейкоцитоз, появление или нарастание глубины энцефалопатии либо выраженности почечной недостаточности); желудочно-кишечное кровотечение или гипотензия.

Собственно СБП характеризуется положительным результатом посева АЖ, содержанием нейтрофилов в ней более 250 в 1 мм³ и отсутствием интраабдоминального источника инфекции.

При мономикробном ненейтрофильном бактериальном асците культура посева АЖ положи-

* Продолжение. Начало см. Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2009. – Т. 19, № 1. – С. 78–86.

Таблица 10

Классификация инфицированных асцитов (по Gines P.)

Тип инфекции	Количество нейтрофилов в 1 мм ³ АЖ	Результат посева АЖ
Спонтанный бактериальный перитонит	≥250	Положительный (обычно мономикробный)
Мономикробный ненейтрофильный бактериальный асцит	<250	Положительный
Культуронегативный нейтрофильный асцит	≥250	Отрицательный
Вторичный бактериальный перитонит	≥250	Положительный (полимикробный)
Полимикробный бактериальный асцит	<250	Положительный
Спонтанная эмпиема плевры	≥250	Положительный (мономикробный)

тельна, а содержание нейтрофилов составляет менее 250 в 1 мм³. При культуронегативном нейтрофильном асците посев АЖ не сопровождается бактериальным ростом, но число нейтрофилов превышает 250 в 1 мм³ при отсутствии интраабдоминального источника инфекции.

Вторичный бактериальный перитонит может быть заподозрен при получении в исследуемой АЖ полимикробной культуры в сочетании с нейтрофилами более 250 в 1 мм³. Этот вариант инфицирования возникает в случае перфорации кишки. Таким пациентам требуется срочное хирургическое вмешательство.

Полимикробный бактериальный асцит — ятрогенное состояние, вызванное повреждением кишечника во время парацентеза. Результат посева положительный, но полимикробный бактериальный асцит обычно не вызывает увеличения содержания нейтрофилов и разрешается самостоятельно.

Спонтанная бактериальная эмпиема плевры возникает у пациентов с гидротораксом в отсутствие пневмонии (развитие и лечение те же, что при СБП).

Лечение

Антибактериальная терапия назначается пациентам с собственно СБП, культуронегативным нейтрофильным асцитом и мономикробным ненейтрофильным бактериальным асцитом с клиническими проявлениями инфекции. Препаратом выбора служит антибиотик из группы цефалоспоринов 3-го поколения цефотаксим: применяется по 2 г каждые 8 ч в течение 5–7 дней (эффективен в 90% случаев). Из других препаратов этой группы назначаются цефтриаксон и цефоницид. В качестве альтернативного метода лечения используется комбинация 1 г амоксициллина и 0,2 г клавулановой кислоты каждые 6 ч, данная терапия эффективна у 85% больных. Назначение офлоксацина по 400 мг 2 раза в день перорально при неосложненном течении СБП так же эффективно, как и цефотаксима внутривенно. Пациентам, профилактически получавшим хинолоны, назначают цефотаксим [2].

Оценка эффективности лечения

Европейское общество по изучению асцита рекомендует повторить исследование АЖ через 2 дня. Эффективность антибиотикотерапии определяют по исчезновению клинической симптоматики и уменьшению количества нейтрофилов в АЖ более чем на 25%. Заменять антибиотик следует с учетом чувствительности выделенного микроорганизма. В случае неэффективности лечения необходимо помнить также о возможности развития вторичного перитонита. Продолжительность жизни пациентов после эпизода СБП составляет 1 год в 30–50% случаев и 2 года — в 25–30%.

Наиболее важным негативным предиктором выживаемости служит развитие почечной недостаточности до эпизода СБП. Назначение альбумина в дозе 1,5 г на 1 кг массы тела в день постановки диагноза и 1 г/1 кг в течение последующих 3 дней позволяет снизить число смертельных исходов с 30 до 10%. К другим факторам, связанным с повышением летальности, относятся: пожилой возраст, положительный результат посева асцитической жидкости и высокий уровень билирубина [6].

Профилактика

Ввиду того что повторные эпизоды СБП отмечаются у 70% больных и служат основной причиной смерти, эти пациенты должны быть включены в лист ожидания трансплантации печени. Таким больным показано проведение профилактики инфицирования АЖ препаратами группы фторхинолонов (норфлоксацин, ципрофлоксацин) постоянно, до исчезновения асцита или пересадки печени. В профилактических целях антибактериальные средства назначаются и в случае кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта независимо от наличия или отсутствия асцита. Препаратом выбора считается норфлоксацин в дозе 400 мг 2 раза в сутки *per os* или через назогастральный зонд в течение минимум 7 дней. Перед началом профилактического курса необходимо исключить наличие СБП или другой инфекции.

Гепаторенальный синдром

Гепаторенальный синдром (ГРС) — функциональная почечная недостаточность, протекающая без органических изменений почек. Международное общество по изучению асцита для установления диагноза ГРС рекомендует использовать следующие критерии (Salerno F., Gerbes A., Gines P., Wong F., Arroyo V.):

- цирроз печени с асцитом;
- креатинин сыворотки крови выше 1,5 мг/дл (более 133 мкмоль/л);
- не отмечается снижения сывороточного креатинина ниже 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л) после 2-дневной отмены диуретической терапии и введения жидкости с альбумином (рекомендуемая доза альбумина 1 г на 1 кг массы тела в сутки до максимальной дозировки 100 г/сут);
- отсутствуют другие причины для развития почечной недостаточности (шок, сепсис, уменьшение объема циркулирующей плазмы, использование нефротоксичных лекарств);
- исключены паренхиматозные заболевания почек при наличии протеинурии более 500 мг/сут, микрогематурии (более 50 эритроцитов в поле зрения) и/или изменений почек при ультрасонографии.

У больных с декомпенсированным ЦП в конечном итоге присоединяется и прогрессирует функциональная почечная недостаточность. Примерно у 15% пациентов ГРС развивается в течение 6 мес от момента первой госпитализации по поводу асцита, у 40% — в течение 5 лет [7].

Классификация

Возможно развитие двух типов гепаторенального синдрома. ГРС 1-го типа протекает с быстрой декомпенсацией, уровень сывороточного креатинина обычно превышает 2,5 мг/дл. Этот синдром чаще возникает на фоне СБП, алкогольного гепатита или выполнения объемного парацентеза без последующего восполнения альбумином. Без лечения или пересадки печени больные с ГРС 1-го типа живут не более 2 нед.

ГРС 2-го типа развивается у пациентов с декомпенсацией заболевания печени и тесно связан с резистентным асцитом. Характеризуется медленным течением, меньшей выраженностью почечной недостаточности (креатинин сыворотки не превышает 1,5–2,5 мг/дл).

Клинические признаки и симптомы

Специфических клинических симптомов ГРС нет. Клинические признаки определяются сочетанием острой почечной недостаточности с прогрессирующей печеночной недостаточностью и портальной гипертензией. Характерны жажда, апатия, слабость. У больных увеличивается в

объеме живот, падает артериальное давление (АД), возможно нарастание желтухи. К типичным почечным признакам относятся олигурия, снижение фильтрационной функции почек с умеренным повышением уровня сывороточного креатинина и азота мочевины крови. При этом концентрационная способность почек достаточно сохранна. Протеинурия, изменения в мочевом осадке минимальны и обнаруживаются редко. В терминальной стадии может присоединиться гиперкалиемия, гипохлоремия [7].

Диагностика

При наличии у пациента выраженного асцита без ответа на проводимую терапию, артериальной гипотензии, гипонатриемии следует помнить о вероятности развития у него ГРС. Диагностика основывается на критериях IAC (International Ascites Club, 1996 г.). Для постановки диагноза требуется наличие всех критериев. После выявления почечной недостаточности диагностика ГРС осуществляется методом исключения. Необходимо последовательно исключить прerenальную почечную недостаточность, развивающуюся при потере жидкости, гемодинамический и септический шок, приводящий к острому канальцевому некрозу, прием нефротоксических препаратов, хронические заболевания почек и обструкцию мочевыводящих путей. ГРС диагностируется, если все другие причины почечной недостаточности исключены, а также проведено лечение гиповолемии и сепсиса. В то же время возможно сочетание ГРС с другой патологией почек, которая не обуславливает в данный момент тяжесть состояния пациента.

Дифференциальный диагноз

Чаще всего ГРС приходится дифференцировать с острым канальцевым некрозом при токсических нефропатиях, нефритом, тяжелой инфекцией (сепсис, острый холангит, лептоспироз, лихорадка), анурией при декомпенсированной сердечной недостаточности.

При остром канальцевом некрозе возможно поражение почек из-за нефротоксического действия вещества, приведшего к *острой печеночной недостаточности* — ОПН (ацетоминофен, бледная поганка), или вследствие действия антибиотиков, рентгеноконтрастных препаратов. Почечная недостаточность у больных ЦП может иметь в качестве причины не ГРС (табл. 11), а предшествующие заболевания почек (гломерулонефрит, пиелонефрит и др.). Без предшествующей патологии печени острая почечная недостаточность в большинстве случаев возникает при остром вирусном гепатите. Вирусные гепатиты вызывают развитие гломерулонефрита, IgA-нефропатии, криоглобулинемии. Первичный склерозирующий холангит ассоциируется с мембранозным и мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом,

Таблица 11

**Дифференциальная диагностика ГРС
и других причин почечной недостаточности при заболеваниях печени**

Показатель	Гепаторенальный синдром	Преренальная ОПН	Острый канальцевый некроз	Первичная хроническая патология почек
Натрий мочи, ммоль/л	<10	<10	>20	>30
Креатинин плазма/моча	>30	>20	<15	<20
Протеинурия, мг/сут	<500	–	<500	>500
Мочевой осадок	Без патологии / небольшое количество белка, эритроцитов, лейкоцитов и гиалиновых цилиндров	Без патологии / нет мочи	Канальцевый эпителий, клетки с пигментом, зернистые цилиндры, возможно незначительное увеличение эритроцитов и лейкоцитов	Увеличение количества лейкоцитов, эритроцитов
Причины и провоцирующие факторы	ЦП, осложненный резистентным асцитом, желудочно-кишечным кровотечением, инфекцией	Уменьшение эффективного объема циркулирующей крови	Снижение эффективного объема циркулирующей крови, нефротоксические вещества, сепсис	Зависит от варианта заболевания
Эффект увеличения объема циркулирующей крови	Нет эффекта	Улучшение	Следует поддерживать нормоволемию	Следует поддерживать нормоволемию

васкулитом с антинейтрофильными антителами, тубулоинтерстициальным нефритом.

Некоторые заболевания протекают с одновременным поражением печени и почек: саркоидоз, амилоидоз, системная красная волчанка, синдром Шегрена, неалкогольный стеатогепатит при сахарном диабете с диабетической нефропатией, поликистоз печени, шок, сепсис и недостаточность кровообращения. Поражение почек (интерстициальный нефрит) возможно у больных с патологией печени после приема некоторых лекарственных препаратов, в частности аминогликозидов. Сочетанный прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (или блокаторов ангиотензиновых рецепторов) и *нестероидных противовоспалительных средств* (НПВС) вызывает падение АД, снижение клубочковой фильтрации и развитие преренальной гемодинамической почечной недостаточности.

Лечение

Лечение ГРС осуществляется на фоне продолжающейся терапии печеночной недостаточности. При необходимости проводится парацентез с последующим введением альбумина, однако лучшим методом лечения, несомненно, служит пересадка печени. Из фармакологических средств препаратами выбора считаются системные вазоконстрикторы и плазмозаменители (рис. 6).

Вазоконстрикторы назначают ввиду того, что начальным звеном в патогенезе ГРС служит расширение артерий внутренних органов, вызванное активацией эндогенных вазоконстрикторных систем с частичным спазмом почечных сосудов.

Внутривенное введение терлипрессина изолированно или в комбинации с альбумином как плазмозаменителем значительно улучшает функцию почек и снижает уровень сывороточного креатинина ниже 1,5 мг/дл у 60–75% больных, леченных в течение 5 дней. В этих исследованиях не отмечалось повторных случаев развития ГРС.

Альбумин используется в первый день в дозе 1 г на 1 кг массы тела, в последующие дни по 20–40 г, терлипрессин по 0,5 мг внутривенно каждые 4 ч, максимальная доза – 2 мг каждые 4 ч. Терлипрессин не зарегистрирован в ряде стран, например в США и России, поэтому возможно применение мидодрина (агонист альфа-адренорецепторов) совместно с октреотидом (аналогом соматостатина и ингибитором глюкагона) и альбумином. Альбумин назначается в той же дозе – перорально 2 раза в день, мидодрин – в дозе 2,5–7,5 мг (максимальная 12,5 мг), октреотид – подкожно 2 раза в день в дозе 100 мг (максимальная 100 мг).

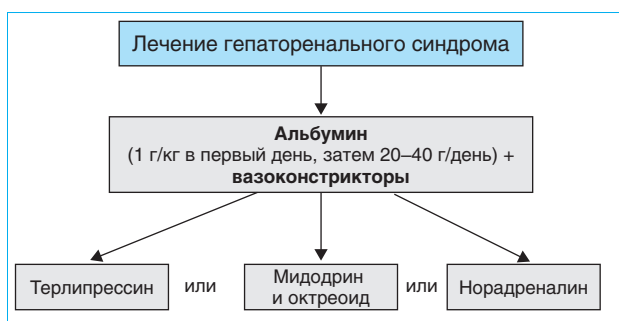


Рис. 6. Схема ведения пациентов с гепаторенальным синдромом (Cardenas A.)

симальная 200 мг). Также вместе с альбумином может применяться норадреналин, другой агонист альфа-адренорецепторов, в дозе 0,5–3 мг/ч внутривенно через инфузодоматор либо дофамин — 100 мг за 12 ч (при отсутствии увеличения диуреза за указанное время необходимо прекратить введение дофамина).

Длительность терапии составляет 1–2 нед, цель — снижение уровня сывороточного креатинина ниже 1,5 мг/дл. Не следует забывать, что при использовании вазоконстрикторов могут появиться спастические боли в животе, тошнота, рвота, головная боль. Причиной является повышение тонуса гладких мышц сосудистой стенки, что приводит к сужению вен и венул, особенно в брюшной полости. Во время лечения необходимо контролировать гемодинамические показатели (пульс, АД). В некоторых исследованиях показано, что у больных, ответивших на терапию (когда уровень сывороточного креатинина снижается до 1,5 мг/дл), выживаемость выше, чем у не ответивших на нее.

Таким образом, основной целью медикаментозного лечения ГРС служит нормализация функции почек с последующей пересадкой печени. Пациенты, успешно леченные перед пересадкой печени аналогами вазопрессина и альбумином, имеют те же посттрансплантационные исходы и показатели выживаемости, что и больные после трансплантации без ГРС. Это подтверждает концепцию, что перед пересадкой печени лечение ГРС должно проводиться очень активно, поскольку это улучшает функцию почек и ведет к более благоприятным исходам. Улучшать функцию почек может применение *трансюгулярного портосистемного шунта* (TIPS).

Важная роль отводится профилактическим мерам. Есть две клинические ситуации, когда развитие ГРС можно предупредить, в частности при спонтанном бактериальном перитоните и алкогольном гепатите. При СБП назначают альбумин в дозе 1,5 г на 1 кг массы тела внутривенно в день постановки диагноза, через 48 ч вводят еще 1 г. Частота развития ГРС у таких пациентов снижается с 30 до 10%, соответственно улучшается выживаемость. Назначение пентоксифиллина 400 мг 2–3 раза в день перорально в течение месяца больным алкогольным гепатитом снижает частоту ГРС и летальность с 35 и 46% до 8 и 24% соответственно.

Портальная гипертензия, кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка

Кровотечение из *варикозно-расширенных вен* (ВРВ) пищевода и желудка — критическое состояние, при котором в течение последующих 6 нед

умирает более 20% больных. У 30% пациентов с вирусным циррозом печени ВРВ пищевода формируются в течение 5 лет, при алкогольном циррозе — в 50% случаев за 2 года [5].

Варикозное расширение вен пищевода и желудка с кровотечением из них — клиническое проявление *портальной гипертензии* (ПГ). В настоящее время принято следующее определение: ПГ — это клинический симптомокомплекс, который гемодинамически проявляется патологическим повышением портального градиента давления, что сопровождается формированием портосистемных коллатералей, через которые происходит сброс крови из портальной вены в обход печени [9]. Портальный градиент давления представляет собой разницу между давлением в воротной и *нижней полой вене* (НПВ), в норме он составляет 1–5 мм рт. ст. Клинически значимой портальная гипертензия становится при повышении портального градиента давления более 10 мм рт. ст. Ниже и на рис. 7 представлена классификация ПГ, основанная на локализации портального блока.

Классификация портальной гипертензии

1. Надпеченочная

- Тромбоз печеночных вен (синдром Бадда–Киари, инвазия опухолью)
- Обструкция нижней полой вены (мембрана в просвете НПВ, инвазия опухолью)
- Заболевания сердечно-сосудистой системы (констриктивный перикардит, выраженная трикуспидальная регургитация)

2. Внутрпеченочная

- Пресинусоидальная
 - Болезнь Рандю–Ослера
 - Врожденный фиброз печени
 - Тромбоз ветвей портальной вены (тяжелый бактериальный холангит, злокачественные новообразования)
 - Первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит
 - Гранулематозы (шистосомоз, саркоидоз, туберкулез)
 - Хронический вирусный гепатит
 - Первичный билиарный цирроз
 - Миелопролиферативные заболевания
 - Нодулярная регенераторная гиперплазия
 - Идиопатическая (нецирротическая) портальная гипертензия
 - Болезнь Вильсона
 - Гемохроматоз
 - Поликистоз
 - Амилоидоз
 - Воздействие токсичных веществ (медь, мышьяк, 6-меркаптопурин)
- Синусоидальная
 - Все случаи ЦП

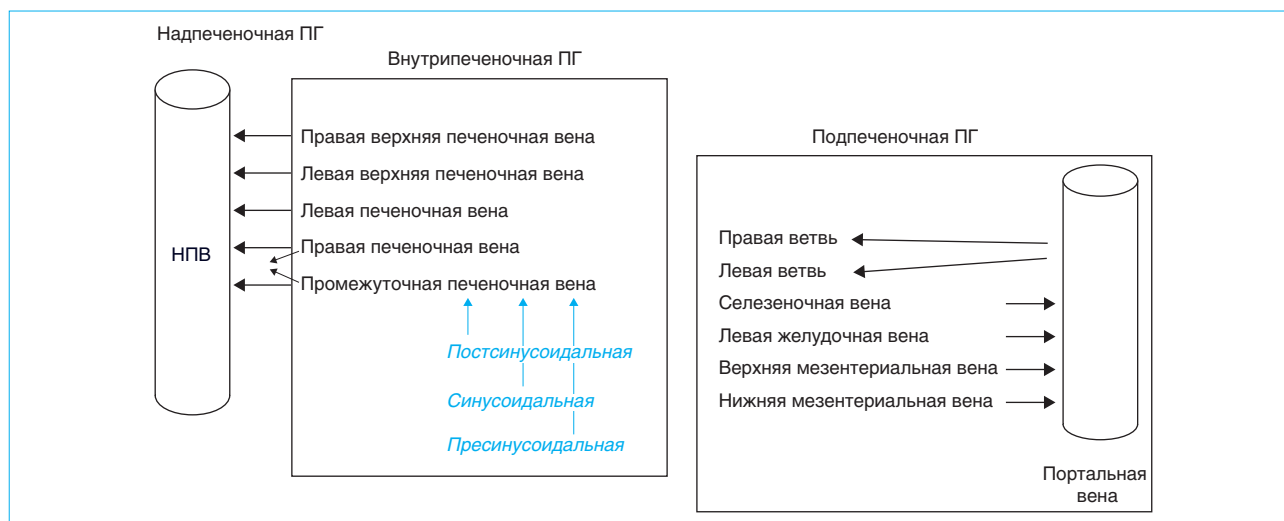


Рис. 7. Анатомическая систематизация портальной гипертензии

- Острый алкогольный гепатит
- Тяжелый вирусный гепатит
- Острая жировая печень беременных
- Интоксикация витамином А
- Системный мастоцитоз
- Печеночная пурпура
- Цитотоксичные лекарства

Постсинусоидальная

- Веноокклюзионная болезнь
- Алкогольный центрлобулярный гиалиновый склероз

3. Подпеченочная

- Тромбоз воротной вены
- Кавернозная трансформация воротной вены
- Тромбоз селезеночной вены
- Висцеральная артериовенозная фистула
- Идиопатическая тропическая спленомегалия

Клинические проявления портальной гипертензии

При осмотре больного можно выявить расширенные вены передней брюшной стенки, расходящиеся от пупка (голова медузы). Однако чаще видны одна или несколько подкожных вен в эпигастральной области. Иногда в околопупочной зоне можно выслушать сосудистые венозные шумы. Увеличение селезенки — один из наиболее важных диагностических признаков ПГ. Плотная печень свидетельствует о ЦП, мягкая — указывает на внепеченочный портальный блок. Наличие асцита при ЦП подразумевает развитие печеночной недостаточности. Аноректальные варикозно-расширенные вены необходимо дифференцировать с геморроем, не имеющим отношения к ПГ.

Диагностика

У больного с заболеванием печени о развитии ПГ свидетельствуют следующие клинические признаки: спленомегалия, асцит, печеночная энцефа-

лопатия и варикозное расширение вен пищевода. И наоборот, при выявлении любого из этих симптомов необходимо исключить ПГ и ЦП.

Косвенным подтверждением диагноза ПГ служит обнаружение ВРВ пищевода при *эзофагогастродуоденоскопии* (ЭГДС). При отсутствии ВРВ требуется выполнение ЭГДС не реже 1 раза в 2 года, при наличии — ежегодно. Кроме того, при проведении ЭГДС обязательно оцениваются риск кровотечения из ВРВ пищевода и/или желудка и соответственно необходимость профилактического лечения.

Классификация варикозных вен пищевода по их размерам

- Степень I — единичные вены, уменьшающиеся при надавливании на них эндоскопом
- Степень II — несколько столбов вен, не сливающихся по окружности пищевода, но не уменьшающихся при надавливании на них эндоскопом
- Степень III — вены сливаются по всей окружности пищевода

В случае непереносимости ЭГДС возможно применение видеокапсулы, однако этот метод в диагностике степени тяжести ПГ пока нуждается в совершенствовании.

При проведении УЗИ признаками ПГ служат расширение воротной вены до 13 мм и более, снижение в ней скорости кровотока либо ретроградный кровоток, появление портокавальных коллатералей (параумбиликальная вена, варикозные расширения селезеночной вены и др.). В целях диагностики ПГ реже выполняются такие исследования, как компьютерная томография органов брюшной полости, радионуклидное сканирование печени. Венография (селезеночная или транспеченочная портография) при необходимости позволяет выявить уровень и предположительно причину нарушения портального кровотока. Оценить давление в воротной вене можно с помощью баллон-

ного катетера, который проводят через бедренную или яремную вену в мелкую печеночную вену до упора. Когда возникает необходимость, давление в воротной вене определяют напрямую — путем ее чрескожной чреспеченочной катетеризации или косвенно — с помощью трансъюгулярной катетеризации одной из печеночных вен, при которой измеряют давление в печеночной вене и давление заклинивания печеночной вены. Последнее повышается при синусоидальной (в том числе при циррозе) и постсинусоидальной ПГ, но не изменяется при пресинусоидальной ПГ.

«Золотым стандартом» в оценке ПГ и степени ее выраженности служит портальный градиент давления.

Если требуются дополнительные сведения (например, при подготовке к наложению портокавального анастомоза) или по какой-то причине невозможна чрескожная чреспеченочная катетеризация воротной вены, проходимость воротной вены и направление кровотока в ней можно оценить с помощью непрямого портотографии, при которой контрастное вещество вводят в чревный ствол, селезеночную или верхнюю брыжеечную артерию.

Дифференциальный диагноз

Источником кровотечения при ПГ могут быть ВРВ пищевода, желудка и портальная гипертензионная гастропатия. Кроме того, варикозные кровотечения необходимо дифференцировать с кровотечениями из эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Среди редких причин кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта следует отметить ангиодисплазию сосудов желудка и кишечника (болезнь Вебера—Ослера—Рандю), разрыв аневризмы аорты (обычно в просвет ДПК), туберкулез и сифилис желудка, гипертрофический полиаденоматозный гастрит (болезнь Менетрие), инородные тела желудка, опухоли поджелудочной железы, повреждения желчных протоков или разрыв сосудистых образований печени, нарушения свертывания крови.

Лечение острых варикозных кровотечений

Алгоритм лечения острого варикозного кровотечения представлен на рис. 8 [9].

В соответствии с механизмом снижения портального давления все лекарственные средства при *медикаментозной терапии портальной гипертензии* можно разделить на две основные группы.

1-я группа — вазодилататоры, влияющие на динамический компонент портальной резистентности (нитраты — изосорбид 5-мононитрат). В качестве монотерапии нитраты используются редко и обычно применяются в комбинации с вазопрессином.

2-я группа — вазоконстрикторы, которые снижают портальное давление, вызывают спланхическую вазоконстрикцию и соответственно уменьшают объем портальной крови. К прямым вазоконстрикторам относятся вазопрессин и его синтетический аналог терлипрессин. Эти препараты непосредственно влияют на гладкомышечные клетки сосудов. Механизм действия прямых вазоконстрикторов связан с ингибированием активности эндогенных вазодилататоров (в частности, глюкагона). К этой группе относятся соматостатин и его синтетический аналог октреотид.

Вазопрессин вначале вводят внутривенно (в течение 20 мин) в дозе 20 ЕД на 100 мл 5% раствора глюкозы, после чего переходят на медленное вливание препарата, вводя его в течение 4–24 ч со скоростью 20 ЕД в 1 ч до полной остановки кровотечения. Комбинация вазопрессина с глицерил-тринитратом позволяет уменьшить выраженность системных побочных явлений вазопрессина. Терлипрессин применяют вначале в виде болюсной инъекции в дозе 2 мг, а затем внутривенно по 1 мг каждые 6 ч [10]. Октреотид вводится болюсно в дозе 25–50 мкг, затем путем длительной инфузии 25–50 мкг/ч.

При небольшом по объему кровотечении из варикозных вен пищевода и стабильных показателях гемодинамики целесообразно проведение *эндоскопической склерозирующей терапии*. Паравазальное или интравазальное введение склерозантов (полидоканола или этоксисклерола) способствует остановке кровотечения более чем у 70% больных.

При массивном кровотечении, когда проведение склерозирующей терапии оказывается невозможным из-за плохой видимости, прибегают к *баллонной тампонаде* варикозных узлов пищевода с помощью зонда Сенгстейкена—Блейкмора или (при локализации варикозных вен в фундальном отделе желудка) зонда Линтона—Нахласса. Зонд устанавливают на срок не более 12–24 ч. У некоторых пациентов после его удаления возможно возобновление кровотечения.

Невозможность остановки кровотечения из варикозных вен пищевода, его быстрые рецидивы после первоначального гемостаза, а также необходимость применения больших доз консервированной крови (свыше 6 доз в течение 24 ч) служат показаниями к *хирургическому лечению* (шунтирующие операции, транссекция пищевода) [3].

Суммировать рекомендации по лечению острых варикозных кровотечений можно следующим образом.

1. Лучше всего использовать комбинацию вазоактивных препаратов (как можно раньше, желательно еще во время транспортировки в клинику) и эндоскопические процедуры.

2. Возможно применение терлипрессина, соматостатина, октреотида, вазопрессина в комбинации

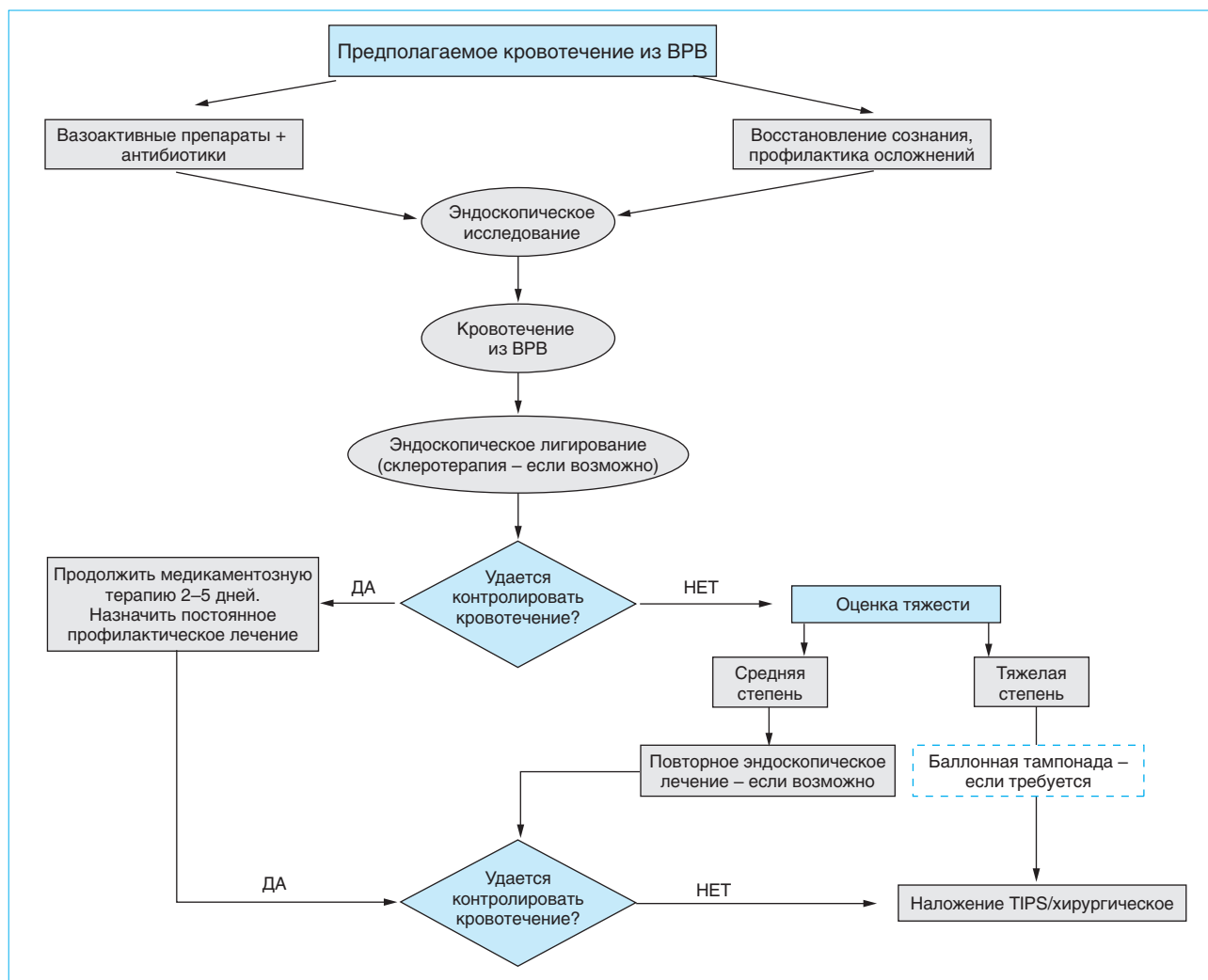


Рис. 8. Алгоритм лечения острого кровотечения из ВРВ

ции с нитроглицерином. Медикаментозное лечение может продолжаться до 2–5 дней.

3. Эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода либо склеротерапия – тактика выбора при острых кровотечениях в этой зоне. При кровотечении из ВРВ желудка лучше использовать эндоскопическую обтурацию тканевым адгезивом.

4. Эндоскопическое исследование (и лечение) должно быть выполнено в течение 12 ч от начала кровотечения.

5. Всем пациентам необходимо профилактическое назначение антибиотиков широкого спектра действия.

6. При неэффективности эндоскопических и лекарственных методов терапии рекомендуется наложение TIPS.

Профилактика

Первичная профилактика варикозных кровотечений проводится у больных ЦП классов А и В по Child–Pugh с варикозным расширением вен малой степени и/или при портальной гипертензионной гастропатии. Для этого используются

неселективные бета-адреноблокаторы (пропранолол, надолол, тимолол), которые позволяют снизить риск первого кровотечения приблизительно на 30–40%. Препараты назначаются в дозе, снижающей частоту пульса в покое на 25%, или, при исходно низком пульсе, – до 55 ударов в минуту. Дозы пропранолола варьируют от 80 мг/сут внутрь (начальная доза) до 320 мг/сут (максимальная доза). В случае противопоказаний альтернативой служит применение изосорбида 5-мононитрата. При достижении целевых дозровок бета-блокаторов градиент портального давления снижается менее 10 мм рт. ст., что уменьшает риск кровотечения.

Эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода показано с целью профилактики кровотечения у пациентов с варикозным расширением вен пищевода средней и большой степени.

Вторичная профилактика должна начинаться как можно раньше, так как первый эпизод желудочно-кишечного кровотечения у больных ЦП в 60% случаев сопровождается его рецидивом. Пациентам без первичной профилактики назнача-

ют бета-блокаторы или проводят эндоскопическое лигирование, либо рекомендуют комбинировать оба метода. Пациенты, получавшие бета-блокаторы, подвергаются эндоскопическому лигированию ВРВ с 6-х суток от момента первого кровотечения.

Дилуционная гипонатриемия

Гипонатриемия разведения, или дилуционная гипонатриемия, у больных ЦП представляет собой клинический синдром и диагностируется на основании следующих признаков:

- снижение уровня сывороточного натрия ≤ 130 ммоль/л;
- увеличение внеклеточного объема жидкости;
- наличие асцита и/или периферических отеков.

Гипонатриемия разведения встречается в среднем у трети (30–35%) госпитальных пациентов с ЦП и асцитом. Ее следует отличать от истинной гипонатриемии, которая развивается при уменьшении объема циркулирующей плазмы вследствие передозировки диуретических препаратов у больных без асцита и отеков.

Предрасполагающими факторами к развитию дилуционной гипонатриемии считаются прием НПВС и выполнение объемного парацентеза без последующего введения плазмозамещающих растворов [8].

Клинические проявления

У больных ЦП дилуционная гипонатриемия, как правило, развивается в течение нескольких дней – недель, хотя возможны и острые состояния. У большинства пациентов уровень натрия сыворотки крови колеблется от 125 до 130 ммоль/л, однако у некоторых он может снижаться до 110–125 ммоль/л. Клинически гипонатриемия проявляется тошнотой, рвотой, апатией, анорексией, летаргией, судорогами, дезориентацией, головной болью. Неврологические симптомы, возникшие при этом состоянии, бывают трудно отличимы от проявлений печеночной энцефалопатии.

Лечение

Первый шаг в лечении дилуционной гипонатриемии – ограничение введения жидкости и отмена диуретических препаратов (содержание Na ниже 125 ммоль/л). Ограничение объема жидкости до 1 л в день предотвращает дальнейшее падение уровня натрия, но не приводит к его повышению. В дополнение к ограничению потребляемой жидкости больные должны соблюдать бессолевую

диету. В этих условиях назначение гипертонических солевых растворов нецелесообразно из-за их низкой эффективности, дополнительного увеличения объема внеклеточной жидкости и возможного усугубления отеков и асцита.

В некоторых случаях, определяемых индивидуально в зависимости от состояния пациента, необходима коррекция гипонатриемии.

Доза изотонического раствора натрия рассчитывается следующим образом: необходимое количество Na, ммоль = (искомый уровень Na – реальный уровень Na) × масса тела, кг × 0,6, где 0,6 – коэффициент.

Так как в 1 л 0,9% раствора NaCl содержится 390 ммоль Na, пациенту в сочетании с коллоидами (альбумином) необходимо ввести количество раствора 0,9% NaCl = необходимое количество Na/390 ммоль Na.

Дифференциальная диагностика гипонатриемии проводится с гипоосмолярной гипонатриемией.

■ Первичная потеря натрия

1. Наружная потеря
2. Потери через ЖКТ
3. Почечные потери

■ Первичная гипергидремия

1. Гиперсекреция АДГ (антидиуретический гормон)
2. Недостаточность коры надпочечников
3. Гипотиреоз
4. Хроническая почечная недостаточность

В настоящее время проходят мультицентровые клинические испытания III фазы по применению антагонистов специфических V2-рецепторов антидиуретического гормона (сатаваптан, толпаваптан).

Заключение

В последние 15–20 лет изучению цирроза печени и его осложнений было посвящено множество клинических и экспериментальных исследований. Достигнуты успехи в изучении этиологических и предрасполагающих к этому заболеванию факторов, применяются новые методы лечения [4]. Вместе с тем многие вопросы патогенеза осложнений ЦП остаются недостаточно изученными, а результаты научных исследований, проводимых в этом направлении, противоречивы. Единственный эффективный способ радикальной помощи данной категории больных – пересадка печени, которую, к сожалению, не всегда возможно выполнить своевременно. Правильно подобранная тактика лечения осложнений цирроза печени – очень трудная задача, но ее выполнение позволит пациентам благополучно дождаться трансплантации органа.

Диета со сниженным содержанием натрия

Если Вам рекомендовали диету с ограничением натрия, досаливание пищи исключается, а общее количество натрия не должно превышать 1,5–2 г в день. Ограничение натрия приводит к уменьшению дозы мочегонных препаратов, более быстрому разрешению асцита и сокращению срока госпитализации.

Как соблюдать диету с ограничением натрия

- Не досаливайте пищу (солонки не должно быть на столе!!!)
- Ведите пищевой дневник, в котором подсчитывайте количество натрия, полученного с пищей
- Не употребляйте консервированные, готовые замороженные, засушенные продукты, фабричные соусы
- Избегайте фаст-фудов
- Исключайте любые продукты, содержащие пекарский порошок (разрыхлитель) и питьевую соду (пирожные, бисквитное печенье, торты, выпечка)
- Для улучшения вкуса пищи используйте свежие или сухие травы (а не готовые пакетированные приправы!!!), лимонный сок, бальзамический уксус, перец, лук и чеснок
- Будьте терпеливы – Вам может потребоваться несколько недель для того, чтобы привыкнуть к диете с низким содержанием натрия

Помните, что некоторые лекарственные препараты могут содержать большое количество натрия, особенно нестероидные противовоспалительные средства. Антибиотики для внутривенного введения в среднем содержат 2,1–3,6 ммоль натрия на грамм, а количество его в инфузионных растворах указано на флаконе.

Если Вы получаете мочегонные препараты, ежедневно отражайте Вашу массу тела, суточный диурез (разница между выпитой и выделенной

жидкостью), объем живота (измеряется сантиметровой лентой на уровне пупка) и количество натрия, полученного с пищей. Потеря массы тела не должна превышать 1000 г в день у пациентов с асцитом и периферическими отеками и 500 г в день при наличии только асцита. Правильное соблюдение рекомендаций лечащего врача позволит Вам предотвратить осложнения мочегонной терапии и сократить сроки госпитализации.

Примерное содержание натрия в суточном рационе для пациента с циррозом печени

• Завтрак

Манная каша со сливками и сахаром или печеными фруктами ≈ 20 мг
 1 яйцо ≈ 170 мг
 50–60 г хлеба с несоленым маслом и мармеладом (желе или медом) ≈ 220 мг
 Чай или кофе с молоком ≈ 10 мг

• Обед

Овощной салат ≈ 50–70 мг
 Суп без соли ≈ 800–1000 мг
 90 г белой рыбы ≈ 150 мг
 Картофель 3 шт. ≈ 20 мг
 Фрукты (свежие или печеные) ≈ 15–30 мг

• Полдник

50–60 г хлеба ≈ 220 мг
 Несоленое масло, джем или помидор ≈ 5–10 мг
 Чай или кофе с молоком ≈ 10 мг

• Ужин

Зелень или листовой салат ≈ 16–30 мг
 Сметана ≈ 40 мг
 100 г говядины, мясо домашней птицы ≈ 80 мг
 Макароны ≈ 10 мг
 Фрукты (свежие или печеные) или желе из фруктового сока и желатина ≈ 15–30 мг
 Чай или кофе с молоком ≈ 10 мг

Итого: 1900–2000 мг натрия в день.

Примерное содержание натрия в пищевых продуктах

Наименование продукта	Содержание натрия, мг/100 г	Наименование продукта	Содержание натрия, мг/100 г
Хлебобулочные изделия:		Овощи (свежие, замороженные):	
хлеб ржаной	390–600	баклажаны	—
хлеб пшеничный	360–590	брюква	—
булочные изделия	380–580	кабачки	—
сдобные изделия	255–440	капуста	27
печенье	14–60	картофель	21
Молочные продукты:		лук репчатый	16
молоко цельное	50	морковь	101
сливки, сметана	30–50	огурцы	10

Окончание таблицы

творог	40	репа	56
кефир	52–72	салат	16
масло сливочное несоленое	7–15	свекла	93
сыр голландский	1100	сельдерей	84
сыр костромской, литовский	960	петрушка и другая зелень	84
сыр российский	820	томаты	10
маргарин	138–176	тыква	2
майонез	500–520	консервы овощные	540–700
Мясные продукты:		Фрукты (свежие, замороженные):	
цыплята	70–90	апельсины	12
индейка	90–100	бананы	34
яйца куриные	140	брусника	–
говядина	65–75	виноград	15
свинина	47–65	вишня	23
телятина	105–115	груша	16
Колбасы:		земляника	–
сосиски	770–891	клубника	–
колбасы вареные	722–1057	клюква	–
колбасы варено-копченые	1544–1764	крыжовник	38
колбасы полукопченые	1458–1636	лимон	16
колбасы сырокопченые	1748–2429	малина	–
Рыба:		мандарины	12
каarp	50	слива	19
дорада	150	смородина черная	7
камбала	200	черешня	10
хек	140	яблоки	–
щука	40	Сухофрукты:	
скумбрия	100	урюк	–
сельдь атлантическая соленая	4800	курага	–
шпроты	635	изюм	–
Крупы:		чернослив	–
манная	–	груши	–
гречневая	33	яблоки	–
пшеничная	85	Напитки:	
овсяная	62	минеральная вода «Боржоми»	200
перловая	–	минеральная вода «Славяновская»	80
рис	79	минеральная вода «Ессентуки № 4»	290
Макаронные изделия	8	томатный сок	880
		Соевый соус	1000

Список литературы

1. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. – 2-е изд. – М.: Изд. дом «М-Вести», 2005. – 536 с.
2. Буеверов А.О. Инфекционные осложнения цирроза печени // Рос. мед. журн. – 1998. – Т. 6, № 19. – С. 15–19.
3. Ерамишанцев А.К., Лебезев В.М., Мусин Р.А. Хирургическое лечение резистентного асцита у больных с портальной гипертензией // Хирургия. – 2003. – № 4. – С. 4–9.
4. Ивашкин В.Т. О состоянии организации медицинской помощи больным с заболеванием органов пищеварения в Российской Федерации (Доклад на коллегии Министерства здравоохранения РФ 10 февраля 2004 г.) // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2004. – Т. 14, № 3. – С. 4–9.
5. Маевская М.В. Влияние вируса гепатита С на продолжительность жизни больных алкогольным циррозом печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2004. – Т. 14, № 2. – С. 22–29.
6. Федосьина Е.А. Особенности течения заболевания и прогноз жизни больных циррозом печени с асцитом: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006.
7. Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment / Eds. V. Arroyo, P. Gines, J. Rodes, R.W. Schrier. – Malden, Mass.: Blackwell Science, 2005.
8. Biggins S., Rodriguez H.J., Bass N.M. et al. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation // Hepatology. – 2005. – Vol. 41. – P. 32–39.
9. Bosch J., Berzigotti A., Garcia-Pagan J.C., Abraldes J.G. The management of portal hypertension: rational basis, available treatment and future options // J. Hepatol. – 2008. – Vol. 48. – P. 68–93.
10. Moreau R., Durand F., Poynard T. et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – P. 923–930.
11. Rimola A., Garcia-Tsao G., Navasa M. et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32. – P. 142–153.