- распространенность воспалительного процесса (тотальный колит) и тяжесть заболевания;
- возраст первого обострения (моложе 30 лет);
- сочетание с первичным склерозирующим холангитом.

Риск образования карциномы при НЯК

Продолжительность заболевания (вероятность развития карциномы)	10 лет 20 лет 30 лет	2% 9% 19%
Распространенность процесса (повышение риска по сравнению с популяцией)	Проктит Левосторонний колит Тотальный колит	×1,7 ×2,8 ×14,8

Рак при НЯК может развиваться в любом участке толстой кишки; в большинстве своем они одиночные и локализируются в дистальных отделах. Однако у 10—25% больных могут обнаруживаться одновременно две карциномы и более.

У неоперированных больных с панколитом через 20 лет в 12—15% случаев развивается карцинома толстой кишки. Гистологически карциномы на фоне НЯК чаще всего бывают представлены аденокарциномами.

При длительности заболевания НЯК 10 лет и более в случае левостороннего колита и 8 лет и более при тотальном поражении для профилактики рака толстой кишки рекомендуется ежегодное или 1 раз в 2 года проведение колоноскопии (с взятием 3—4 биопсий через каждые 10—15 см кишки, а также из всех макроскопически подозрительных участков).

Наличие признаков тяжелой дисплазии является показанием для превентивной колэктомии. При обнаружении дисплазии легкой степени рекомендуется контрольное исследование через 3 мес с гистологической верификацией. В случае подтверждения дисплазии низкой степени рекомендована колэктомия, при отсутствии — колоноскопия через год. В случае гистологических изменений, когда наличие дисплазии представляется сомнительным, рекомендуется проведение повторной колоноскопии через год, при отсутствии диспластических изменений — через 1—2 года.

Доказана возможность химиопрофилактики колоректального рака больных с НЯК: длительный (на протяжении 5—10 лет) прием месалазина в дозе не менее 1,2 г/сут приводит к снижению риска развития рака на 81% (по сравнению с пациентами, не принимавшими месалазин). При меньших дозах, а также при приеме 2 г сульфасалазина в сутки, эффект был значительно ниже [11]. У лиц с НЯК и первичным склерозирующим холангитом риск развития колоректального рака выше по сравнению с пациентами с НЯК без холангита. Назначение препаратов урсодеооксиголевой кислоты в дозе 13—15 мг/кг в сут приводит к значительному снижению риска развития карцином у таких пациентов [11].

УДК 616.36-004-06-07-08

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОТЕЧНО-АСЦИТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

И.А. Гималетдинова

Клинический госпиталь МСЧ МВД по Республике Татарстан, Казань

Реферат: Клиническая картина циррозов печени во многом определяется развитием осложнений: отечно-асцитического синдрома, печеночной энцефалопатии, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и др. В данной статье рассмотрены подходы к ведению пациентов с отечно-асцитическим синдромом при циррозе

ЛИТЕРАТУРА

1. Адлер, Г. Болезнь Крона и язвенный колит / Г.Адлер; пер. с нем. А.А.Шептулина.—М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.—500 с.
2. Белоусова, Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона / Е.А.Белоусова.—М.: Триада, 2002.—130 с.
3. Григорьев, П.Я. Справочное руководство по гастроэнтерологии / П.Я.Григорьев, Э.П.Яковенко.—М.: Мед. информ. агентство, 1997.—480 с.
4. Григорьева, Г.А. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона: диагностика и лечение осложненных форм / Г.А.Григорьева, Н.Ю.Мешалкина, И.Б.Репина // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.—2002.—№ 5.—С.34—39.
5. Масевич, Ц.Г. Современная фармакотерапия хронических воспалительных заболеваний кишечника / Ц.Г.Масевич, С.И.Ситкин // Aqua Vitae.—2001.—№ 1.—С. 37—41.
6. Румянцев, В.Г. Местная терапия дистальных форм язвенного колита / В.Г.Румянцев, В.А.Рогозина, В.А.Осина // Consilium-medicum.—2002.—Т. 4, № 1.
7. Ситкин, С.И. Месалазин в терапии воспалительных заболеваний кишечника. Фармакокинетика и клиническая эффективность / С.И.Ситкин // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.—2002.—№ 1.—С. 15.
8. Халиф, И.Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение / И.Л.Халиф, И.Д.Лоранская.—М.: Миклош, 2004.—88 с.
9. Шифрин, О.С. Современные подходы к лечению больных неспецифическим язвенным колитом / О.С.Шифрин // Consilium-medicum.—2002.—Т. 4, № 6.—С.24—29.
10. Hanauer, S.B. Renal safety of long-term mesalamine therapy in inflammatory bowel disease (IBD) / S.B.Hanauer, C.Verst-Brasch, G.Regalli // Gastroenterology.—1997.—Vol. 112.—A991.
11. Inflammatory Bowel Disease: From Bench to Bedside / ed. by S.R.Targan, F.Shanahan, L.C.Karp.— 2nd ed.—Kluwer Academic Publishers, 2003.—904 p.
12. Lamers, C. Comparative study of the topically acting glucocorticoid budesonide and 5-ASA enema therapy in proctitis and proctosigmoiditis / C.Lamers, J.Meijer, L.Engels // Gastroenterology.—1991.—Vol. 100.—A223.
13. Lofberg, R. Oral budesonide versus prednisolone in apatients with active extensive and left-sided ulcerative colitis / R.Lofberg, A.Danielsson, O.Suhr // Gastroenterology.—1996.—Vol. 110.—P.1713—1718.
14. Marshall, J.K. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a meta-analysis / J.K.Marshall, E.J.Irvine // Gut.—1997.— Vol. 40.—P. 775—781.
15. Murch, S.H. Location of tumor necrosis factor alpha by immunohistochemistry in chronic inflammatory bowel disease / S.H.Murch // Gut.—1993.—Vol. 34 (12)—P.1705—1709.
16. Sutherland, L.R. Sulfasalazine revisited: a meta-analysis of 5-aminosalicylic in the treatment of ulcerative colitis / L.R.Sutherland, G.R.May, E.A.Shaffer // Ann. Intern. Med.—1993.—Vol. 118.—P.540—549.
17. Sutherland, L.R. Alternatives to sulfasalazine: a meta-analysis of 5-ASA in the treatment of ulcerative colitis / L.R.Sutherland, D.E.Roth, P.L.Beck // Inflamm. Bowel. Dis.—1997.—Vol. 3.—P.5—78.

печени, проведен анализ доступных методов выявления асцита, описаны подходы к исследованию асцитической жидкости, показания к медикаментозной коррекции, проведению парацентеза и шунтирующих операций, возможные осложнения диуретической терапии.

Ключевые слова: цирроз печени, отечно-асцитический синдром, диуретики.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LIVER CIRRHOSIS COMPLICATIONS. MANAGEMENT OF PATIENTS WITH EDEMATIC-ASCITIS SYNDROM

I.A. Gimaletdinova

Clinical Hospital of Medico-Sanitary Unit of Ministry of Internal Affairs in the Republic of Tatarstan, Kazan

Abstract: Clinical course of liver cirrhosis depends mostly on its complications: ascitis, hepatic encephalopathy, variceal bleeding, etc. Methods of diagnosis of ascitis and ascitic fluid, indications for treatment with diuretics, indications for paracentesis and surgical correction of portal hypertension as well as probable complications of treatment with diuretics are described in the article.

Key words: liver cirrhosis, ascitis, diuretics.

Осложнения цирроза печени имеют большую клиническую значимость: они определяют картину заболевания, его прогноз и исход, составляют предмет лечения. Сложность и тяжесть патологии печени, высокая стоимость лечения диктуют необходимость исходить из требований доказательной медицины (*Evidence based medicine*), которые в современной медицине определяют тактику ведения больного. Возможные осложнения при циррозе печени:

- Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.

- Асцит.
- Спонтанный бактериальный перитонит.
- Печеночная (портосистемная) энцефалопатия.
- Гепаторенальный синдром (ГРС).
- Гепатопульмональный синдром.
- Нарушение трофологического статуса.
- Расстройство гемостаза.
- Нарушение системной гемодинамики.

- Портальная гипертензивная гастропатия, коло- и энтеропатия.

- Трансформация в гепатоцеллюлярный рак.

Наибольшую значимость представляют следующие осложнения:

- асцит (развивается приблизительно у 50% больных циррозом печени с 10-летним анамнезом заболевания);

- кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка (по меньшей мере 50—70% больных циррозом печени имеют варикоз вен пищевода и желудка, который развивается в течение 10—12 лет в 90% случаев. У 1/3 пациентов наблюдается один или более эпизодов кровотечения вследствие разрыва варикозных вен, что является важнейшим осложнением портальной гипертензии и одной из причин смерти больных с циррозом печени);

- спонтанный бактериальный перитонит (это частое и тяжелое осложнение у пациентов с циррозом печени и асцитом с плохим прогнозом отмечается с частотой 7—30%, преимущественно у пациентов с классом цирроза С);

- гепаторенальный синдром (наблюдается у 40% больных с циррозом печени в ходе естественного течения заболевания);

- печеночная энцефалопатия.

Отечно-асцитический синдром

Несмотря на то что отечно-асцитический синдром при циррозе печени является одним из ярких и типичных проявлений манифестации заболевания (у 25% больных), патофизиология асцита у больных с портальной гипертензией все еще не ясна.

Это, своего рода, рубикон. Как только больной становится обладателем асцита, так он сразу переходит в другую категорию пациентов, что означает переход заболевания в сложную по патогенезу стадию и изменение принципов лечения. Так, из числа резистентных к медикаментозной терапии пациентов с асцитом только 50% пациентов живут более 6 мес.

Патогенез

Патогенез асцита при циррозе печени связан с взаимодействием нескольких факторов:

- механического, обусловленного портальной гипертензией;

- гормонального и нервно-гуморального звеньев;

- обусловленных гемодинамическими сдвигами и нарушениями водно-электролитного равновесия.

Наибольшее значение в настоящее время придается гемодинамическим расстройствам; ведущая роль отводится нарушениям системной гемодинамики, приводящим к снижению эффективного кровотока, — «теория недостаточного наполнения сосудистого русла».

Согласно этой теории в начальной стадии цирроза имеет место задержка натрия почками и увеличение объема плазмы (задержка натрия у 2/3 больных циррозом печени является первичным феноменом, независимым от активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и возникающим в результате уже увеличенного до появления асцита объема плазмы и крови. Предполагается, что причиной может быть и недостаток натрийуритического гормона, вырабатываемого печенью и выявляемого в асцитической жидкости. Избыток жидкости в связи с портальной гипертензией и увеличением коллоидно-осмотического давления плазмы дренируется в полость брюшины, а затем в брюшную полость (свободная жидкость определяется при УЗИ, перкуссии в правом и левом фланке и пальпации методом баллотирования). Это приводит к снижению объема плазмы и последующему за этим повышению реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах. Гиповолемия центрального сосудистого русла вызывает также стимуляцию со стороны внутригрудных объемных сосудистых рецепторов. Активация симпатической нервной системы на уровне почек приводит к почечной вазоконстрикции, снижению почечного кровотока и гломерулярной фильтрации, повышению проксимальной канальцевой реабсорбции натрия и к последующей за этим активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с повышенной дистальной реабсорбцией натрия.

Выраженный натрийуретический и диуретический эффекты антагонистов альдостерона (верошпирон,

спиронолактон) у большинства больных циррозом печени в асцитической стадии, особенно на начальной его стадии и при отсутствии функциональной почечной недостаточности, показывает, что следует учитывать гормональные изменения в патогенезе формирования асцита. Причиной гиперальдостеронизма при циррозе печени, как и при сердечно-сосудистой и почечной недостаточности, является снижение печеночного кровотока и уменьшение метаболического клиренса альдостерона и экскреции его с мочой.

Диагностика

• Увеличение живота в объеме (обязательный, но наименее надежный симптом асцита. Увеличение живота наблюдается при метеоризме, ожирении, атонии передней брюшной стенки, опухолях брюшной полости, больших кистах яичника, беременности).

• На начальных стадиях важные симптомы: отрицательный диурез, прибавка массы тела, появление перемещающегося при перемене положения тела при тушении перкуторного звука в левом и правом фланках подвздошных областей и в нижней половине живота.

• При небольших асцитах отмечается чувство полноты в животе, периодическое вздутие.

• В 15% случаев асцит сопровождается образованием пупочной грыжи. Радикальное грыжесечение нецелесообразно в связи с опасностью инфицирования асцита и рецидива грыжи.

• Гидроторакс, в основном правосторонний (в 20% случаев). Появляется в результате просачивания асцитической жидкости в полость плевры через щели в сухой части диафрагмы. В связи с этим плевральная пункция при отсутствии дыхательной недостаточности нецелесообразна. При ликвидации асцита исчезает плевральный выпот.

• Массивный асцит вызывает расхождение прямых мышц живота, подъем диафрагмы с поворотом сердца и смещением верхушечного толчка влево, увеличение давления в правом желудочке сердца, сопровождающееся набуханием шейных вен.

• Ультразвуковое исследование брюшной полости является «золотым стандартом» диагностики асцита, поскольку с уверенностью позволяет обнаружить уже 300 мл жидкости, а при благоприятных условиях и целенаправленном исследовании — до 100 мл. При этом можно выявить ассоциированное с асцитом скопление жидкости в полостях перикарда и плевры, получить представление о генезе асцита благодаря возможности оценить состояние печени, сосудов и выявить опухоль в брюшной полости.

• Диагностический парацентез является наиболее простым методом, позволяющим верифицировать причины асцита, диагностировать спонтанный бактериальный перитонит на ранних этапах его возникновения в целях снижения процента высокой смертности.

Диагностический парацентез выполняется:

— всем больным с впервые возникшим асцитом;

— при отрицательной динамике состояния больного (наличие симптомов, свидетельствующих об инфицировании асцитической жидкости, нарастание энцефалопатии, нарушение функции почек);

— в качестве рутинной диагностики при госпитализации пациента с асцитом.

Парацентез считается безопасной процедурой с низкой частотой осложнений:

— гематома передней брюшной стенки — у 1% пациентов;

— тяжелые осложнения (гемоперитонеум, повреждение кишечника иглой) — менее чем у 0,001% больных.

Коагулопатия не является противопоказанием к проведению парацентеза, за исключением случаев клинически видимых фибринолиза или ДВС-синдрома; такие случаи встречаются с частотой 1 на 1000 процедур.

Анализ асцитической жидкости

В случаях неосложненного асцита достаточно провести только скрининговые тесты:

• количество клеток в 1 мм^3 ;

• вид клеток. Содержание 250 нейтрофилов или больше в 1 мм^3 , а также количественное преобладание нейтрофилов свидетельствуют об инфицировании асцитической жидкости;

• общий белок. Определение содержания белка может быть полезным при установлении причины развития асцита и степени риска инфицирования (значение меньше $1,0 \text{ г/дл}$ свидетельствует о высокой степени риска, поскольку при этом значительно уменьшено содержание опсоинов в асцитической жидкости). Обычно уровень общего белка составляет $1\text{—}2 \text{ г/дл}$. Асцит злокачественной этиологии характеризуется высокой концентрацией белков (более 3 г/дл);

• уровень альбумина. Определение альбумина в асцитической жидкости необходимо для подсчета градиента «сывороточный альбумин — альбумин асцитической жидкости» (SAAG). SAAG $1,1 \text{ г/дл}$ и больше является патогномичным признаком портальной гипертензии (с достоверностью 97% и специфичностью 92%), SAAG меньше $1,1 \text{ г/дл}$ (с достоверностью 97%) позволяет исключить портальную гипертензию. Определение SAAG позволяет верифицировать диагноз и сузить круг заболеваний при дифференциальной диагностике.

Высокий градиент (SAAG $\geq 1,1 \text{ г/дл}$) наблюдается при циррозе, алкогольном гепатите, кардиальном асците, массивном метастатическом поражении печени, фульминантной печеночной недостаточности, синдроме Бадда—Киари, тромбозе воротной вены, веноокклюзионной болезни, остром жировом гепатозе беременных, микседеме, «смешанном» асците.

Низкий градиент (SAAG $\leq 1,1 \text{ г/дл}$) встречается при карциноматозе брюшины, туберкулезе брюшины (без цирроза печени), реактивном асците при перитоните, реактивном асците при заболеваниях желчевыводящих путей, нефротическом синдроме, заболеваниях соединительной ткани, кишечной непроходимости/инфаркте кишечника.

Большинству больных с неосложненным асцитом этих диагностических тестов достаточно. Если их результаты отклонены от нормы, необходимы дополнительные исследования:

• Лактатдегидрогеназа.

• Глюкоза.

• Цитологическое исследование.

• Бактериологический анализ с целью выявления культуры микобактерий.

• Исследование на атипичные клетки.

Неинфицированная жидкость при циррозе печени обычно является стерильным трансудатом с относительной плотностью менее 1015, низким содержанием белка (менее $25\text{—}30 \text{ г/л}$) и небольшим содержанием лимфоцитов и мезотелиальных клеток. Число лейкоцитов составляет около 280 в 1 мкл , в том числе около 27% — палочкоядерные нейтрофилы. У $15\text{—}20\%$ больных возможен асцит с более высоким содержанием белка вследствие высокого уровня белка в сыворотке крови.

Геморрагический асцит (число эритроцитов асцитической жидкости более $1,3 \times 10^4$ /мкл) свойствен асциту при циррозе-раке печени, при других злокачественных опухолях и при асците травматической этиологии. Причинами геморрагического асцита при циррозе печени могут быть внезапное кровотечение в брюшную полость при разрыве крупной венозной коллатерали или селезенки, требующее срочного хирургического вмешательства, или просачивание крови из мелкого кровеносного сосуда. Геморрагический асцит при циррозе является неблагоприятным прогностическим признаком: у таких пациентов быстро развиваются энцефалопатия и гепаторенальный синдром.

Для **туберкулезного асцита** характерно высокое содержание белка (30—70 г/л), значительное количество лимфоидных элементов в асцитической жидкости, при лапароскопии определяются фибринозные наложения в сочетании со специфическими грануляциями на поверхности брюшины.

При **раковом асците** концентрация белка в асцитической жидкости превышает 30 г/л, а число лейкоцитов около 400 в 1 мкл, т.е. значительно больше, чем при асците, обусловленном циррозом печени. При раковом асците повышена активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) асцитической жидкости, при панкреатическом асците — активность амилазы.

Хилезный асцит характерен для цирроза печени, лимфомы, мезотелиомы, метастатического рака, туберкулеза брюшины, болезни Уиппла и болезни α -цепей.

Лечение

У больных циррозом печени с асцитом может иметь место ряд клинических ситуаций, подходы к лечению которых различны:

- Умеренный асцит.
- Напряженный асцит.
- Рефрактерный (резистентный) асцит.
- Синдром гипонатриемии.
- Гепаторенальный синдром.
- Спонтанный бактериальный перитонит.

Лечение асцита при циррозе печени должно проводиться с учетом общего состояния больного, функционального состояния печени и почек, водно-электролитного и кислотно-основного состояния, с учетом возможных побочных реакций диуретиков. Уменьшение портальной гипертензии является профилактикой портальной гипертензии энцефалопатии и кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Эти осложнения часто возникают в результате форсированного выведения жидкости из организма при передозировке диуретиков или при эвакуации больших количеств жидкости при парацентезе.

У больных с наличием отечно-асцитического синдрома необходимо определение:

- суточного диуреза;
- массы тела;
- частоты пульса и артериального давления;
- показателей электролитного (калий, натрий, кальций, хлориды сыворотки крови и мочи) и кислотно-основного состояния, гематокрита, уровня мочевины, креатинина и аммиака крови.

Следует избегать потери жидкости, превышающей 2 л/нед; оптимальный суточный положительный диурез — превышение количества выделенной мочи над объемом введенной жидкости за сутки.

Положительный диурез более 400 мл/сут у больных с асцитом без периферических отеков требует безот-

лагательного уменьшения дозы диуретиков или их отмены: суточная резорбтивная способность брюшины не превышает 400 мл/сут, поэтому потеря большего количества жидкости происходит за счет обезвоживания тканей организма (часто при сохранении массивного асцита). Это приводит к гиповолемии, преренальной азотемии и функциональной почечной недостаточности. Потеря электролитов вызывает гипокалиемию, синдром калиевой недостаточности и метаболического алкалоза.

Цель лечения асцита — неполная его ликвидация, так как небольшой объем асцита безвреден для больного, и достижение стойкого спонтанного (без применения диуретиков) положительного диуреза.

Лечение асцита должно проводиться поэтапно

• Ограничение приема натрия. При ведении больного с асцитом необходимо придерживаться концепции поддержания баланса Na^+ :

общий баланс $\text{Na}^{+e} = \text{вводимый } \text{Na}^+ - \text{теряемый } \text{Na}^+$;

вводимый $\text{Na}^+ = \text{содержащийся в пище} + \text{вводимый внутривенно}$;

теряемый $\text{Na}^+ = \text{внепеченочные потери} + \text{теряемый с калом} + \text{экскретируемый с мочой}$.

Необходимо рекомендовать соблюдение диеты с резким ограничением содержания поваренной соли в пище: не более 1,5—2,0 г (88 ммоль) в сут. Каждый грамм Na^+ задерживает 200 мл воды.

Следует отметить, что значимое количество натрия больной может получить с некоторыми инфузионными растворами (в реополиглюкине содержится 1417 мг Na^+ , в дисоле — 1265 мг, в трисоле — 1224 мг). Усугубить нарушение баланса натрия у тяжелого больного способны и некоторые лекарственные препараты, что необходимо учитывать при их назначении (амоксциллин — 3,4 мэкв, ампициллин — 2,9 мэкв, метронидазол — 29,4 мэкв, цефазолин — 2,2 мэкв, цефтриаксон — 3,6 мэкв натрия).

• Постельный режим. Доказано, что в вертикальном положении у человека активируется система ренин-ангиотензин-альдостерон. Горизонтальное положение способствует увеличению эффективного кровотока и усилению диуреза.

Примерно у 20% пациентов с асцитом благодаря только ограничению натрия и постельному режиму можно достичь успеха в лечении. Это больные, для которых характерно:

— впервые возникшие асцит и периферические отеки;

— суточная экскреция натрия больше 10 мэкв/л;

— нормальная клубочковая фильтрация;

— остро возникший асцит;

— асцит, развившийся после употребления большого количества натрия (минеральная вода с высоким содержанием натрия, антациды, солевые слабительные).

Остальные больные нуждаются в медикаментозной или другой терапии.

• Прием диуретиков:

Спиронолактон (калийсберегающий диуретик, действующий на альдостеронозависимые натриевые каналы дистальных отделов нефрона и собирательных трубочек) является препаратом выбора при монодиуретической терапии асцита. Он дает мягкий диуретический эффект, не вызывает гипокалиемию, длительный период полувыведения препарата (до 5—7 дней) позволяет принимать его один раз в день. Максимальная суточная доза — 400 мг.

Комбинация спиронолактона с фуросемидом является наиболее эффективной в плане уменьшения длительности пребывания пациента в стационаре и предотвращения изменений калия в крови:

— начальные дозы: 100 мг спиронолактона + 40 мг фуросемида ежедневно. Такое соотношение препаратов дает возможность оптимально поддерживать нормокалиемию;

— повышение дозы обоих препаратов с сохранением данного соотношения каждые 3—5 дней (например, 200 мг спиронолактона + 80 мг фуросемида ежедневно);

— максимальные дозы: 400 мг спиронолактона + 160 мг фуросемида ежедневно.

Изолированный прием фуросемида менее эффективен по сравнению со спиронолактоном, а по мнению некоторых гепатологов — не показан. Быстрый эффект натрийуреза в начале лечения приводит в дальнейшем из-за периферической вазодилатации с последующей активацией гормональных и нервных стимулов к феномену рикошета. Особенно быстро этот эффект развивается при внутривенном назначении фуросемида. Хорошая усвояемость фуросемида у пациентов с циррозом, с одной стороны, и быстрое уменьшение клубочковой фильтрации, ассоциированное с внутривенным введением фуросемида, — с другой, делают оральный прием этого диуретика предпочтительным.

Контроль при проведении терапии диуретиками

При приеме диуретиков необходимо контролировать ряд параметров:

- массу тела;
- креатинин;
- натрий, калий;
- нервно-психический статус.

Доза диуретиков подбирается под контролем массы тела больного. Следует проводить ежедневное взвешивание, и доза должна быть такой, чтобы потеря веса составляла 1 кг/день у пациентов с асцитом и периферическими отеками и 500—750 г/день — с асцитом без периферических отеков. Такие правила имеют физиологическое обоснование: абсорбция асцитической жидкости составляет 300—500 мл/сут при спонтанном диурезе, а верхний лимит — 700—900 мл/сут. Очень обильный диурез на фоне терапии диуретиками опасен из-за возможности развития гиповолемии, последствием которой может быть почечная недостаточность. Потеря веса менее 300 г/день является показателем неэффективной терапии.

Осложнения терапии диуретиками:

- азотемия (наиболее частое осложнение);
- нарушение обмена калия;
- алкалоз;
- гиповолемия;
- гипонатриемия;
- энцефалопатия.

• Лечебный парацентез.

Парацентез в большом объеме (до 10 л) с сопутствующей инфузией альбумина (по 6—8 г альбумина на 1 л удаляемой асцитической жидкости) является безопасным и эффективным методом лечения, который позволяет разрешить напряженный асцит. Рядом контролируемых исследований показано, что парацентезы с эвакуацией больших объемов жидкости у больных циррозом с напряженным асцитом надежнее, чем терапия диуретиками, однако это не является терапией первой линии для всех пациентов с асцитом.

Противопоказанием к проведению тотального парацентеза являются: протромбиновый индекс меньше 40%, уровень сывороточного альбумина выше 170 ммоль/л, количество тромбоцитов меньше 40×10^9 , уровень креатинина выше 3 г%, суточная экскреция натрия больше 10 ммоль.

Рефрактерный асцит встречается в 10% случаев у больных с асцитом. Критериями рефрактерного асцита являются:

— сохранение асцита при адекватном ограничении поступления натрия, при назначении максимально переносимых доз диуретиков;

— недостаточное снижение массы тела;

— суточная экскреция натрия с мочой меньше поступающего с пищей.

Причины развития рефрактерного асцита:

— избыточный прием натрия, диетические нарушения;

— неадекватные дозы диуретиков, гипокалиемия;

— нестероидные противовоспалительные средства;

— прогрессирование заболевания печени;

— карциноматоз брюшины;

— спонтанный бактериальный перитонит;

— развитие хилезного асцита;

— развитие синдрома Budd—Chiari.

В лечении рефрактерного асцита применяют:

— объемные (тотальные, серийные) парацентезы в сочетании с инфузией альбумина;

— трансюгулярный внутрипеченочный портосистемный шунт-стент (TIPS).

Достоинствами TIPS являются снижение давления в системе воротной вены и уменьшение риска кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, недостатками — высокий риск осложнений при выполнении процедуры наложения шунта, развития энцефалопатии (у 25% больных), сужения или полной окклюзии просвета стента (в 70% случаев). Выполнение TIPS весьма эффективно в отношении восстановления ренальной функции у больных с гепаторенальным синдромом в случае последующей трансплантации печени. Однако, учитывая, что наложение TIPS может сопровождаться развитием печеночной энцефалопатии, перед и после хирургического лечения следует назначать высокие дозы лактулозы (дюфалака).

Проведение TIPS рекомендовано при:

— сохраненной функции печени;

— отсутствии эпизодов печеночной энцефалопатии;

— при необходимости проведения частых парацентезов;

— в возрасте моложе 70 лет;

— количество баллов по Child—Pugh более 12.

• Наложение перитониально-венозного шунта. Рекомендовано проводить пациентам с длительно существующим асцитом, но оно не влияет на частоту госпитализации и среднюю продолжительность жизни больных. В связи с развитием осложнений, таких как бактериальные инфекции, застойная недостаточность кровообращения, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, ДВС-синдром, тромбирование или плохое функционирование шунта, применение этого метода ограничено.

• Лечение вазоактивными препаратами, способствующими вазоконстрикции. Инфузии вазоконстрикторов (вазопрессина, аналогично орнипрессину)

только временно улучшают функциональную способность почек.

- Трансплантация печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивашкин, В.Т.* Болезни печени и желчевыводящих путей / В.Т.Ивашкин.—М.: Вести, 2002.
2. *Ивашкин, В.Т.* Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / В.Т.Ивашкин.—М.: Изд-во «Литтера», 2003.
3. *Окороков, А.Н.* Диагностика болезней внутренних органов. Диагностика болезней органов пищеварения / А.Н.Окороков. — М.: Медицинская литература, 2000.
4. *Окороков, А.Н.* Лечение болезней внутренних органов. Лечение болезней органов пищеварения / А.Н.Окороков.—М.: Медицинская литература, 2000.
5. *Подымова, С.Д.* Болезни печени: руководство для врачей / С.Д.Подымова.—2 изд., перераб. доп.— М.: Медицина, 1993.
6. *Ивашкин, В.Т.* Краткое руководство по гастроэнтерологии / В.Т.Ивашкин, Ф.И.Комаров, С.И.Рапопорт.—М.: Вести, 2000.
7. *Кукес, В.Г.* Клиническая фармакология / В.Г.Кукес.—М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
8. *Петров, Р.В.* Справочник-путеводитель практикующего врача: лекарственные средства / Р.В.Петров, Л.Е.Зиганшина.—М.: ГЭОТАР-Мед, 2003.
9. *Хендерсон, Д.М.* Патопфизиология органов пищеварения / Д.М.Хендерсон.—СПб.: Изд-во «Невский диалект», 2001.
10. *Яковлева, В.П.* Рациональная антимикробная фармакотерапия / В.П.Яковлева, С.В.Яковлев.—М.: Изд-во «Литтерра», 2003.