

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОТЕЧНО-АСЦИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ПАТОЛОГИИ КИШЕЧНИКА

Парфенов А. И.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москва

Парфенов Асфольд Иванович

111123 г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86

Тел.: 8 (495) 3043014

E-mail: gastroenter@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

В статье изложены патогенез, особенности клиники, диагностики и лечения отеочно-асцитического синдрома (ОАС), связанного с нарушением всасывания и экссудации белка в тонкой кишке. При нарушении всасывания у больных, помимо ОАС, наблюдаются хроническая диарея, нарушения трофики. Повышенная экссудация плазменного белка в просвет кишечника развивается при врожденном нарушении проходимости лимфатических сосудов (лимфангиэктазии), блокаде лимфатического аппарата кишечника при туберкулезе, амилоидозе, саркоидозе, ретроперитонеальном фиброзе, эндометриозе, болезни Уиппла и опухолевой инфильтрации лимфатической системы и брыжейки. Вторичная энтеропатия с потерей белка (ЭПБ) возможна у больных констриктивным перикардитом и правожелудочковой недостаточностью различной этиологии. Установлению правильного диагноза при энтерогенном ОАС помогают биопсия слизистой оболочки тонкой кишки, окраска биоптатов на амилоид и PAS-положительные включения, иммунологические тесты на целиакию и болезнь тяжелых альфа-цепей. У больных с хронической диареей и симптомами мальабсорбции наиболее вероятной причиной ОАС является целиакия. В случае отсутствия данных о целиакии надо иметь в виду лимфопролиферативное заболевание тонкой кишки.

Лечение зависит от основного заболевания. Хороший эффект оказывает энтеральное питание.

Расстройства водно-электролитного обмена устраняют внутривенным введением глюкозо-электролитных растворов. Основным методом устранения гипопропротеинемии при ЭПБ являются длительное внутривенное введение белоксодержащих растворов и временное применение кортикостероидов.

Ключевые слова: отеочно-асцитический синдром, целиакия, гипопропротеинемия, хроническая диарея, энтеральное питание.

SUMMARY

The lecture outlines the pathogenesis, clinic characteristics, diagnosis and treatment of hydropic-ascitic syndrome (HAS) associated with the violation of absorption and exudation of protein in the small intestine. At absorption violation in patients we can find not only HAS also we can find there chronic diarrhea, violation of trophics. Increased exudation of plasma protein in bowel lumen develops at inherent violation of patency of lymph vessels (limfangiectase), blockade of lymphatic apparatus of the intestines, with tuberculosis, amyloidosis, sarcoidosis, retroperitoneal fibrosis, endometriosis, Uippl disease and tumor infiltration of lymphatic system and mesentery. Secondary enteropatiya with protein loss (EPL) is possible in patients with constrictive perikardite and right ventricular failure of various etiology.

Establishment of correct diagnosis with the help of HAS enterogene biopsy of small intestine mucosa, coloring amyloid in biopsy sampling and PAS-positive inclusions, immunological tests for celiac disease and heavy chains — alpha. In patients with chronic diarrhea and malabsorption symptoms most likely cause of the HAS is celiac. In the absence of data for celiac disease should be kept in mind the small bowel disease chronic lymphoproliferative diseases.

Treatment depends on basic disease. Good effect of providing enteral nutrition. Disorders of water-electrolyte exchange eliminates intravenous glucose-electrolyte solutions. The main method of removing gipoproteine-my when EPL was prolonged intravenous proteincontents solutions and temporary use of corticosteroids.

Keywords: hydropic-ascitic syndrome, celiac disease, hypoproteinemy, chronic diarrhea, enteral nutrition.

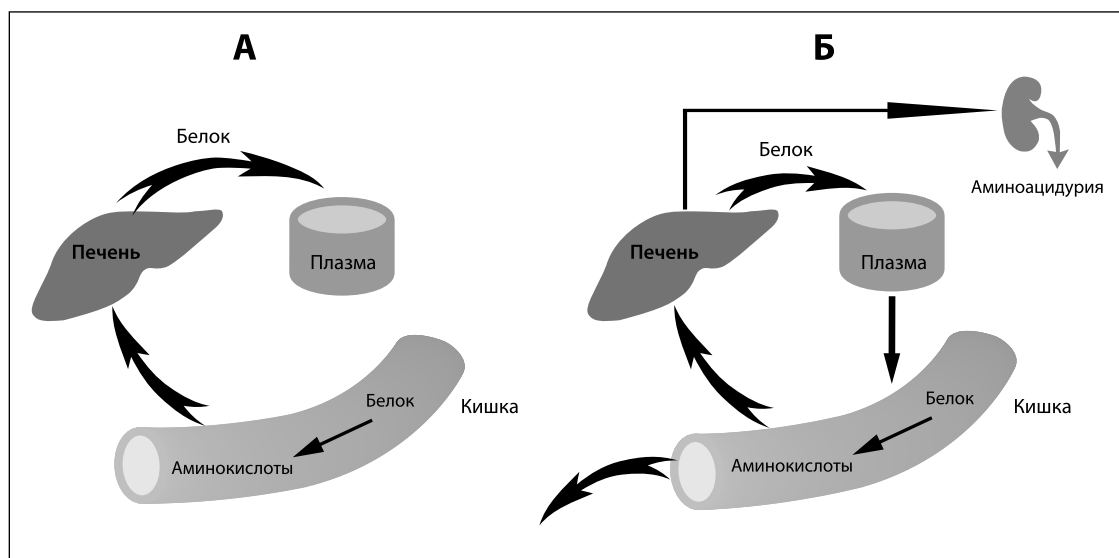


Рисунок. Схема энтерогуморальной циркуляции белка в норме (А) и при экссудативной энтеропатии (Б)

В клинической практике появление асцита и периферических отеков обычно связывают с осложнениями болезней сердца, печени, почек или нарушением кровотока в нижней полой и воротной венах. В главах руководств, посвященных дифференциальной диагностике отечно-асцитического синдрома (ОАС), обычно обсуждаются патогенетические механизмы, связанные с коллоидно-осмотическими изменениями крови и венозным застоем, присущим этим болезням [1–3]. Меньше внимания уделяется скоплению отечной жидкости в тканях и межтканевых пространствах организма у больных с нарушением всасывания и экссудации белка в тонкой кишке. Настоящая статья посвящена патогенезу, особенностям клиники, диагностики и лечения энтерогенного ОАС.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Ежедневная потребность в белке у взрослого человека составляет около 0,5–0,7 г/кг массы тела. Это количество обеспечивается белком, поступающим с пищей, и эндогенным белком. Последний состоит из 10–30 г белков пищеварительных соков и 25 г десквамированного эпителия. Все это количество гидролизуются и всасываются. Со стулом ежедневно теряется не более 10% белка.

Основная масса белка всасывается в виде аминокислот, являющихся конечным продуктом последовательного полостного гидролиза полипептидов и мембранного гидролиза пептидов. Всасывание происходит как по градиенту концентрации, так и активно, против градиента концентрации с использованием энергии и нескольких групп специфических переносчиков. При заболеваниях тонкой кишки транспортные системы, ответственные за перенос аминокислот и других нутриентов из просвета кишки в кровь, повреждаются. Олигомеры (пепти-

ды, дисахариды, триглицериды) и мономеры (аминокислоты, гексозы, жирные кислоты) задерживаются в полости тонкой кишки и создают благоприятные условия для избыточного роста микроорганизмов. Сапрофитная микрофлора вступает в конкурирующую борьбу с макроорганизмом за обладание пищевым субстратом, что усугубляет тяжесть синдрома нарушенного всасывания (СНВ).

ОАС является признаком тяжелого нарушения всасывания у больных целиакией, пострезекционным синдромом короткой тонкой кишки, болезнью Крона, туберкулезом, амилоидозом и лимфомой тонкой кишки. В этих случаях у больных помимо ОАС наблюдаются хроническая диарея, другие «кишечные» симптомы и разнообразные системные проявления количественных (истощение) и качественных нарушений трофики, обусловленные дефицитом белка, витаминов и микроэлементов. Другой причиной энтерогенного ОАС является повышенная экссудация плазменного белка в просвет желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Она развивается при врожденном нарушении проходимости лимфатических сосудов (лимфангиэктазии), блокаде лимфатического аппарата кишечника при туберкулезе, амилоидозе, саркоидозе, ретроперитонеальном фиброзе, эндометриозе, болезни Уиппла и опухолевой инфильтрации лимфатической системы и брыжейки.

К потере белка приводят эрозивно-язвенные поражения и повышенная проницаемость слизистой оболочки ЖКТ различной этиологии (злокачественные опухоли, болезнь Крона, явенный колит, радиационный и псевдомембранозный колит, болезнь Менетрие, целиакия, эозинофильный и аллергический гастроэнтерит и др.). Вторичная энтеропатия с потерей белка (ЭПБ) может развиваться у больных констриктивным перикардитом и правожелудочковой недостаточностью различной этиологии.

Таблица 1

ОСОБЕННОСТИ АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ [4]							
Причина ОАС	Лабораторные показатели асцитической жидкости						План дальнейшего исследования
	окраска	уд. вес 1016	белок, 30 г/л	сыворотно-асцитический градиент альбумина, 11 г/л	эритроциты, 10 ³ /мл	лейкоциты, 300/мл	
Синдром нарушенного всасывания*	Янтарная	<	<	<	Очень редко	<	Биопсия слизистой оболочки тонкой кишки Иммунологические тесты на АГА, АТТГ, АЭМА
Энтеропатия с потерей белка*	Хилезная	>/<	>/<	>/<	Очень редко	<	Биопсия слизистой оболочки тонкой кишки с постановкой PAS-реакции, окраской на амилоид Электрофорез белка плазмы (М-градиент)
Болезни печени	Янтарная	<	<	>	Очень редко	<	Гепатологическое обследование
Опухоль брюшной полости	Янтарная, кровянистая, хилезная слизь	>	>	<	Часто	>/<	Цитология асцитической жидкости Лапароскопия Биопсия
Туберкулез	Светлая, мутная, кровянистая, хилезная	>	>	<	Редко	>/<	Бактериология асцитической жидкости Лапароскопия Биопсия
Инфекция	Мутная или гнойная	>	>	<	Очень редко	>	Бактериология асцитической жидкости
Сердечная недостаточность	Янтарная	<	>/<	>	Редко	<	Кардиологическое обследование
Нефрогенная	Янтарная	<	<	<	Очень редко	<	Нефрологическое обследование
Панкреатогенная	Мутная, кровянистая, грязно-коричневая, хилезная	>	>	<	Могут быть	>/<	Концентрация амилазы и липазы: в асцитической жидкости больше, чем в плазме УЗИ, КТ поджелудочной железы

Примечания:

* Здесь и далее дополнено мною (А. И. Парфенов).

АТТГ — антитела к тканевой трансглутаминазе; АЭМА — антитела к эндомизию.

Экссудация белка в ЖКТ в норме не превышает 5–15% общего количества его в плазме крови, что соответствует 0,1–0,2 г/кг массы тела. Схема энтерогастральной циркуляции белка в норме и при ЭПБ показана на рисунке. В просвете кишки белок подвергается ферментному и бактериальному расщеплению до аминокислот. Аминокислоты всасываются и в печени вновь синтезируются

в белковые структуры. Наряду с основным пулом аминокислот, образующихся в результате ассимиляции пищевых веществ, реабсорбированные аминокислоты обеспечивают оптимальный аминокислотный спектр в организме. Таким образом, в норме белок, секретируемый в просвет кишки, полностью реабсорбируется и потери с калом практически отсутствуют.

При ЭПБ элиминация белка из крови и лимфы в просвет ЖКТ возрастает во много раз и может достигать 60% общего пула альбумина. Теряются практически все фракции белка, в том числе трансферрин и церулоплазмин. Часть белка подвергается в просвете кишки микробному метаболизму, часть всасывается обратно, часть выделяется с мочой (аминоцидурия). Одновременно с белком в просвет кишки поступают и другие вещества, например каротин, кальций и липиды. В результате повышения давления в лимфатических сосудах (основная причина ЭПБ) усиливается проницаемость кишечных мембран для макромолекул.

В норме анаболические и катаболические процессы обеспечивают постоянство концентрации белка в плазме крови. Альбумин синтезируется печенью и поступает в кровь в количестве 130–230 мг/кг, что составляет ежедневно в среднем 10–14 г для человека с массой тела 70 кг. У больных с экссудативной энтеропатией катаболизм белка в просвете кишечника повышен, в связи с этим синтез альбумина в печени увеличивается до 400 мг/кг. Тем не менее потери белка с калом и аминокислот с мочой значительно превышают поступление их с пищей и возможности синтетической функции печени. В результате развивается гипопроотеинемия и ОАС.

КЛИНИКА

Состояние больного остается относительно стабильным. При СНВ отеки симметричные, мягкие, появляются на стопах и лишь постепенно распространяются выше. У больных с ЭПБ отеки более плотные, кожа покрыта мелкими трещинами, через которые сочится лимфа. Характерно истощение, трофические изменения кожи и слизистых, свойственные мальабсорбции пластических веществ, витаминов и микроэлементов. Очень важно обратить внимание на лимфатические узлы. Увеличение их, особенно надключичных и паховых, или пальпация необычных узлов (например, в области пупка, левой надключичной области или в пространстве Дугласа) позволяют предположить лимфому, канцероматоз брюшины или иное онкологическое заболевание.

Отсутствуют признаки сердечной недостаточности (одышка, цианоз, набухание яремных вен и др.), портальной гипертензии и «печеночные» знаки. Печень хотя и увеличена, но мягкая, ровная, безболезненная. Установление асцита, не сопровождающегося заметным увеличением живота, представляет более трудную задачу. Клинически асцит определяется при наличии 1000–1500 мл жидкости в свободной брюшной полости (УЗИ позволяет обнаружить около 100–150 мл). Наличие асцита подтверждают путем баллотирования/флюктуирования, давления на фланки, определения высоты

тупости перкуторного звука после изменения положения тела, включая коленно-локтевое положение.

ДИАГНОЗ

Причина асцита становится ясной после диагностического парацентеза. Достаточно получить 50–100 мл асцитической жидкости. При сомнительном асците манипуляцию осуществляют под УЗ-контролем. Исследование асцитической жидкости начинают с ее осмотра. При этом обращают внимание на прозрачность, мутность, присутствие крови, цвет и примесь лимфы.

Общая лабораторная диагностика должна включать: а) определение содержания белка и альбумина для определения отношения альбумина сыворотки к альбумину в асците, б) форменные элементы крови и в) аэробную и анаэробную микрофлору. Оптимальная лабораторная диагностика включает определение лактатдегидрогеназы (ЛДГ), липазы, амилазы, фибронектина и цитологию.

В табл. 1 и 2, составленных R. M. Glickman [4], показаны особенности асцитической жидкости при различных типах патологии внутренних органов. Мы дополнили их сведениями о составе асцита при заболеваниях кишечника. Асцитическая жидкость у больных с СНВ является транссудатом с удельным весом ниже 1015, содержанием белка менее 30 г/л и лейкоцитов менее 300 в 1 мл, без эритроцитов. При болезни Уиппла асцитическая жидкость содержит много белка и жира (лимфы), имеет хилезный вид, высокий удельный вес и приобретает черты экссудата. При лимфоме и болезни тяжелых альфа-цепей асцитическая жидкость также является экссудатом. Установлению правильного диагноза при энтерогенном ОАС помогают биопсия слизистой оболочки тонкой кишки, окраска биоптатов на амилоид и PAS-положительные включения, иммунологические тесты на целиакию и болезнь тяжелых альфа-цепей.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

В табл. 3, составленной K. Fuger и соавт. [5], представлены характерные клинические и лабораторно-инструментальные признаки болезней, внутренних органов, при которых развивается ОАС. Эти данные мы также дополнили сведениями об особенностях асцита при заболеваниях кишечника. У больных с хронической диареей и симптомами мальабсорбции (истощение, обезвоживание, снижение уровня электролитов и белка в сыворотке крови) наиболее вероятной причиной ОАС является целиакия.



Таблица 2

ОСОБЕННОСТИ АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ [4]		
Тип асцита	Транссудат	Экссудат
Энтерогенный*	Целиакия Синдром короткой тонкой кишки	Болезнь Уиппла Лимфома Болезнь тяжелых альфа-цепей Амилоидоз тонкой кишки Болезнь Крона
Портальный и кардиальный	Цирроз печени Правожелудочковая недостаточность Синдром Бадда — Киари Констриктивный перикардит	
Опухолевый		Часто геморрагический, ЛДГ > 500 МЕ/мл Цитология Фибронектин > 100 мкг/мл
Воспалительный		Бактериальный перитонит: лейкоциты ↑ Положительный посев (бактерии, туберкулез)
Панкреатогенный		Панкреатит Амилаза, липаза ↑
Нефрогенный	Нефротический синдром	

Диагноз в этом случае легко подтверждается дуоденальной биопсией. При отсутствии ответа на лечение аглютиновой диеты, глюкокортикоидами и парентеральное введение белковых препаратов речь идет о рефрактерной форме целиакии. В случае отсутствия данных о целиакии по результатам морфологического и серологического исследований надо иметь в виду лимфопролиферативное заболевание тонкой кишки. Косвенным подтверждением служит стойкая гипопроотеинемия, резистентная к парентеральной терапии белково-содержащими растворами. Причиной резистентности является тяжелая форма ЭПБ у подобных больных. Сложность диагностики особенно усугубляется при рассеянном типе лимфомы или иного лимфопролиферативного заболевания. Диагностические трудности в этих случаях разрешаются с помощью лапароскопии и биопсии увеличенных забрюшинных лимфатических узлов.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение во многом зависит от заболевания, вызвавшего ОАС. Назначение этиотропной терапии, например аглютиновой диеты, при целиакии оказывает довольно быстрый положительный эффект вплоть до выздоровления. Патогенетическая те-

рапия энтерогенного ОАС должна предусматривать диету с повышенным содержанием белка, восстановление нарушенного обмена веществ, устранение избыточного бактериального роста в тонкой кишке, стимуляцию кишечного пищеварения, всасывания и моторики кишечника. Для восстановления нормального уровня белка в сыворотке крови назначают переливание смесей чистых аминокислот ежедневно по 200–250 мл на протяжении 10–15 дней, сухой плазмы 1 раз в неделю по 100–200 мл. Одновременно вводят витамины группы В.

Хороший эффект оказывает энтеральное питание. Больным с низким содержанием белка в крови назначают питательные смеси берламин модуляр, портаген, энтритион, нутрен и др. Они относятся к полноценным и хорошо сбалансированным лечебным продуктам питания. Специально подобранный состав содержит все необходимые питательные вещества, в том числе среднецепочечные триглицериды, витамины и микроэлементы. Осмолярность приготовляемых растворов находится в одной полосе с осмолярностью крови, что исключает при правильном назначении появление осмолярной диареи. Смесей можно пить или вводить через зонд непосредственно в желудок капельно со скоростью 1–2 мл/мин. Рекомендуется начинать с низких

Таблица 3

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ БОЛЕЗНЕЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ОАС [5]	
Характерные признаки	Болезни
Хроническая диарея с симптомами мальабсорбции*	Целиакия Синдром короткой тонкой кишки
Хроническая диарея с гипопроteinемией, резистентной к терапии белковосодержащими препаратами*	Лимфома тонкой кишки Болезнь тяжелых альфа-цепей Амилоидоз Рефрактерная целиакия
Хроническая диарея с системными манифестациями*	Язвенный колит Болезнь Крона Болезнь Уиппла
Портальная гипертензия с печеночной недостаточностью	Цирроз печени Врожденный фиброз печени
Портальная гипертензия без печеночной недостаточности	Венозные окклюзии Синдром Бадда — Киари Тромбоз воротной вены Шистозоматоз Гранулематозные болезни Миелопролиферативные болезни Лейкозы
Портальная гипертензия с болью в животе и симптомами хронического заболевания печени	Цирроз печени, осложненный спонтанным бактериальным перитонитом
Опухоль в брюшной полости с прогрессирующим течением, интоксикацией, снижением массы тела и увеличением печени (с узлами)	Метастазы в печени Первичный рак печени
Опухоль с потерей массы тела, пальпируемыми узлами в брюшной полости и геморрагическим асцитом	Карциноматоз брюшины
Боль в крестце Ишиасоподобная боль Пальпируемые гинекологические находки Плевральный выпот	Опухоль яичников
Напряжение живота Слизистый аспират при пункции брюшины	Псевдомиксома
Лихорадка с симптомами интоксикации, пальпируемое образование в пространстве Дугласа при исследовании прямой кишки	Туберкулезный перитонит
Острый живот, часто с левосторонним плевритом, алкоголизм в анамнезе, холецистолитиаз	Острый панкреатит
Рецидивирующие болевые атаки в средней и левой верхней частях живота, потеря массы тела, левосторонний плеврит	Хронический рецидивирующий панкреатит
Правожелудочковая недостаточность	Констриктивный перикардит Пороки сердца Миокардит Легочное сердце
Почечная недостаточность	Нефротический синдром



концентраций, небольших объемов и медленных скоростей введения.

Расстройства водно-электролитного обмена устраняют внутривенным введением 40 мл панангина и 20 мл 10%-ного раствора глюконата кальция, вводимых в 250 мл 5%-ного раствора глюкозы ежедневно на протяжении 4 нед. Одновременно назначают комплекс витаминов группы В, никотиновую кислоту и витамины из группы жирорастворимых: А, D, К и Е.

Антибактериальная терапия является практически обязательным компонентом комплексного лечения. Она направлена на подавление микробной флоры в тонкой кишке, уменьшение условно-патогенной флоры в толстой кишке. Лечение следует начинать с применения кишечных антисептиков, которые оказывают менее губительное влияние на симбионтную микробную флору, чем антибиотики. К ним относятся интетрикс, эрсефурил, нитроксалин, фуразолидон и др. Антибактериальные препараты назначают в течение 10–14 дней. Применение антибиотика оправдано в качестве резервного средства.

С целью улучшения кишечного пищеварения применяют препараты, содержащие панкреатические ферменты (креон, панкреатин, мезим 10000 и др.). Показан также эссенциале форте, оказывающий стабилизирующее действие на клеточные мембраны кишечного эпителия. Для регуляции моторной функции кишечника применяют имодиум (лоперамид).

Более быстрому устранению диареи способствуют вяжущие, антисептические, обволакивающие, адсорбирующие, нейтрализующие органические кислоты препараты: основной нитрит висмута, дерматол, белая глина, осажденный карбонат кальция или смекта. Примерный состав порошков: белой глины и карбоната кальция — по 0,5 г, дерматолола и нитрата висмута основного — по 0,3 г. По 1 порошку 3 раза в сутки за 30 мин до еды в виде болтушки.

Всем больным назначают курсы лечения витаминами, внутримышечно по схеме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни органов кровообращения: Руководство для врачей; под ред. Е. И. Чазова. — М.: Медицина, 1997.
2. Подымова С. Д. Болезни печени: руководство. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005.
3. Клиническая нефрология; под ред. Е. М. Тареева. — М.: Медицина, 1983.

1-й день: 1 мл 5%-ного раствора тиамин хлорида, 1–3 мл 1%-ного раствора никотиновой кислоты в постепенно возрастающих дозах.

2-й день: 1–3 мл 1%-ного раствора никотинамида, раствор цианокобаламина 100 мкг в 1 мл, 2 мл 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты (в разных шприцах).

3-й день: 1 мл 5%-ного раствора пиридоксина. Курс лечения 30 дней. Ежедневно больным назначают рибофлавин и фолиевую кислоту в дозе 0,01 и 0,002 г соответственно.

Лечение ОАС при экссудативной энтеропатии также зависит от основного заболевания. Назначение антибиотиков при болезни Уиппла быстро ведет к восстановлению функции кишечника и исчезновению отеков. В случае сегментарного процесса (лимфоинтестинальный свищ, болезнь Менетрие, опухоль, констриктивный перикардит) возможно хирургическое лечение. У пациентов с первичной лимфангиэктазией, резистентной к консервативному лечению, может быть обсужден вопрос о резекции наиболее пораженных петель тонкой кишки.

Симптоматическое лечение должно включать диету, бедную длинноцепочечными и обогащенную среднецепочечными триглицеридами, которые содержатся в пищевых смесях, предназначенных для энтерального питания (нутризон, портаген, энтритион, изокал и др.). Диета должна содержать повышенное количество белка (до 130 г/сут).

Основным методом устранения гипопроteinемии является длительное внутривенное введение белоксодержащих растворов, в первую очередь альбумина и γ -глобулина. Лечение проводят курсами 2–3 раза в год по 1 мес. Всем больным показаны препараты кальция, железа. Применение кортикостероидов может оказать положительный эффект в тяжелых случаях ЭПБ, хотя гормоны и усиливают катаболизм белка. Диуретики применяют только в случае выраженных гипопроteinемических отеков с анасаркой.

4. Glickman R. M. Abdominal swelling and ascites//Harrison's Principles of Internal Medicine/D. L. Kasper (ed.). 16th edition. — New York: McGraw-Hill Med. Publ. Div., 2005. — P. 243–246.
5. Fuger K. et al. Aszites. In: Differenzialdiagnose internistischer Erkrankungen nach Leitsymptomen von A — Z, 2./P. Jipp, W. G. Zoller, Hrsg. Aufl. — Munchen-Jena: Urban & Fischer, 2003. — P. 63–80.