

Дифференциальный диагноз гепатологических синдромов в практике врача первичного звена

М.А.Макарова^{1,2✉}, И.А.Баранова¹

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России. 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32

✉mma123@list.ru

В статье освещены клинико-лабораторные синдромы при диффузных поражениях печени, наиболее часто встречающиеся в повседневной практике врача первичного звена.

Ключевые слова: гепатологические синдромы, печеночно-клеточная недостаточность, печеночная энцефалопатия, портальная гипертензия.

Для цитирования: Макарова М.А., Баранова И.А. Дифференциальный диагноз гепатологических синдромов в практике врача первичного звена. Consilium Medicum. 2017; 19 (8.2. Гастроэнтерология): 69–73. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.2.69-73

REVIEW

Differential diagnosis of hepatic syndromes in primary care physicians' practice

M.A.Makarova^{1,2}, I.A.Baranova¹

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

²Research Institute of Pulmonology of FMBA of Russia. 105077, Russian Federation, Moscow, ul. 11-ia Parkovaia, d. 32

✉mma123@list.ru

Abstract

The article concerns clinical and biochemical syndromes of diffuse liver lesions that most frequently occur in everyday primary care physicians' practice.

Key words: hepatic syndrome, liver cell failure, hepatic encephalopathy, portal hypertension.

For citation: Makarova M.A., Baranova I.A. Differential diagnosis of hepatic syndromes in primary care physicians' practice. Consilium Medicum. 2017; 19 (8.2. Gastroenterology): 69–73. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.2.69-73

Введение

Печень является центральной биохимической лабораторией в организме человека, выполняя множество важнейших функций. В связи с этим при тяжелых заболеваниях печени или болезнях органа в стадии декомпенсации могут быть вовлечены другие органы и системы, и нередко их патология начинает превалировать в клинической картине. Но, с другой стороны, из-за наличия у печени хороших компенсаторных резервов долгое время заболевание этого органа может не иметь клинических проявлений. Часто диагностика заболеваний печени проводится посиндромно и, в первую очередь, на основании лабораторных методов крови.

Гепатологические синдромы представляют собой лабораторные или клинико-лабораторные синдромы при диффузных поражениях печени, отражающие повреждение гепатоцитов, нарушение синтетической, экскреторной функций печени, степень иммунопатологических расстройств.

Основные гепатологические синдромы:

- синдром цитолиза;
- желтуха;
- синдром холестаза;
- мезенхимально-воспалительный синдром;
- синдром портальной гипертензии (ПГ);
- синдром печеночно-клеточной недостаточности.

В настоящей статье речь пойдет о синдроме печеночно-клеточной недостаточности и синдроме ПГ.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности

Определение

Печеночно-клеточная недостаточность – симптомокомплекс, характеризующийся нарушениями функций печени разной степени выраженности вследствие острого или хронического повреждения ее паренхимы (гепатоцитов)

[1]. Для клинициста важны прежде всего детоксикационная и синтетическая функции печени. Нарушение этих функций и лежит в основе данного синдрома.

Классификация

Выделяют острую и хроническую печеночную недостаточность.

Острая печеночная недостаточность (ОПН) – это быстро прогрессирующее угрожающее жизни состояние, возникающее при массивном повреждении печени с некрозом ее паренхимы. Развитие ОПН говорит о потере функции печени на 80–90%. Летальность при этом виде печеночной недостаточности составляет, по данным разных авторов, от 50 до 90%. Клиническая картина этого синдрома развивается очень быстро (от нескольких часов до 8 нед) и также скоро приводит к печеночной энцефалопатии (ПЭ) и коме [1].

Следует отметить, что ОПН может возникнуть как при исходном отсутствии заболеваний печени и возникновении заболевания впервые, так и на фоне существующей патологии печени и предшествующей хронической печеночно-клеточной недостаточности (ОПН на фоне хронической печеночно-клеточной недостаточности).

Этиология ОПН

- Вирусные гепатиты: гепатит А, В, С, D, E, серонегативный гепатит, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, чаще у иммунокомпрометированных пациентов.
- Прием лекарственных препаратов: парацетамол, ацетилсалициловая кислота у детей – может привести к развитию синдрома Рея, противотуберкулезные препараты, наркотики (экстази, кокаин), идиосинкразия на антиконвульсанты, антибиотики.
- Токсины: четыреххлористый углерод, фосфор, Amanita phalloides (мухомор), алкоголь, суррогаты алкоголя.

- Сосудистые причины: ишемия, веноокклюзионная болезнь, синдром Бадда–Киари (тромбоз печеночных вен).
- Беременность: острая жировая дистрофия печени беременных, HELLP-синдром (гемолиз, повышение печеночных ферментов, снижение уровня тромбоцитов).
- Другие: болезнь Вильсона–Коновалова, аутоиммунные заболевания, лимфома, травма.
- Оперативные вмешательства на брюшной полости, обезвоживание, нарушение водно-солевого баланса.
- Проявление печеночной недостаточности в рамках синдрома полиорганной недостаточности при распространенных инфекционных процессах или тяжелых поражениях головного мозга.
- Любые хронические заболевания печени (цирроз, гепатиты, заболевания желчевыводящих путей и др.) при несоблюдении лечебных мероприятий и режима, наличии дополнительных факторов негативного воздействия на печень (например, прием алкоголя, несоблюдение диеты, прием гепатотоксических лекарственных препаратов и т.д.).

В **клинической картине ОПН** можно выделить 2 ведущих синдрома:

- Синдром массивного некроза печени: нарастающая общая слабость, анорексия, постоянная тошнота, переходящая в рвоту, повышение температуры тела, нарастание желтухи, появление специфического сладковато-приторного «печеночного» запаха, уменьшение размеров печени (симптом пустого подреберья), появление в общем анализе крови лейкоцитоза (так называемая лейкомоидная реакция), ускоренной скорости оседания эритроцитов, снижение протромбинового индекса до 50% и ниже, нарастание в биохимическом анализе крови общего билирубина за счет непрямой фракции на фоне снижения уровня аланинаминотрансферазы (синдром билирубино-ферментной диссоциации).
- Синдром ПЭ.

Хроническая печеночная недостаточность развивается при хронических заболеваниях печени инфекционной и неинфекционной этиологии, в позднюю стадию цирроза печени, а также после оперативных вмешательств по портокавальному шунтированию. Характеризуется постепенным развитием симптомов – от 2 мес до нескольких лет – на фоне обострения хронических заболеваний печени и желчевыводящей системы.

Наиболее тяжелым клиническим проявлением недостаточности печеночных клеток (вследствие нарушения обезвреживающей функции) являются ПЭ и ее крайняя форма – печеночная кома.

ПЭ – это потенциально обратимое нарушение функции мозга, возникающее в результате ОПН, хронических заболеваний печени и/или портосистемного шунтирования крови.

Согласно современным представлениям, одним из важнейших факторов, определяющих развитие ПЭ, является вызванное дисфункцией печени накопление в организме аммиака (гипераммониемия) [2].

Спектр нарушений мозга при заболеваниях печени включает в себя обратимую метаболическую энцефалопатию, отек мозга, а также хронические и необратимые структурные изменения в мозге.

Клинические проявления синдрома ПЭ складываются из неспецифических симптомов расстройства психики [снижение социальной адаптации, памяти, внимания, ухудшение выполнения профессиональных навыков, потеря интереса к ранее важным личностным ценностям, изменение настроения, нарушение сна, кошмары, сонливость в дневное время (инверсия сна), изменения сознания, интеллекта, поведения], нервно-мышечной симптоматики и электроэнцефалографических изменений.

По классификации West-Haven в зависимости от степени тяжести выделяют несколько стадий ПЭ [1]:

- **0 стадия** (стадия минимальной ПЭ). При обычных условиях нет никакой клинической симптоматики. Однако минимальная ПЭ опасна неадекватной реакцией в экстремальных условиях (например, при вождении автомобиля, что сопряжено с повышенным риском аварийных ситуаций).

- **I стадия.** У пациента появляются нарушения сна (сонливость днем и бессонница ночью), снижаются внимание и способность сконцентрироваться. Появляется эмоциональная неустойчивость: депрессивное настроение, раздражительность, агрессия, тревога, слезливость.

- **II стадия.** Характеризуется усилением интеллектуальных расстройств, проявляющихся на I стадии. Углубление отмеченных психических нарушений с более выраженным неадекватным поведением (бессмысленные поступки, эпизодическая агрессивность, возможны бредовые состояния). Появляются апатия, неопрятность, легкие эпизоды дезориентации во времени и пространстве. Речь больного замедлена и невнятна. Более выраженными становятся и проблемы движения: дизартрия, дисграфия (нарушение письма); появляется характерный хлопающий тремор.

- **III стадия.** Обычно характеризуется усиливающейся сонливостью вплоть до ступора, значительной дезориентацией во времени и пространстве, спутанностью сознания при сохранении реакции на боль и (зрчков) на свет. Отмечаются выраженные двигательные нарушения: тремор, существенные нарушения речи, повышенный тонус мышц.

- **IV стадия.** Печеночная кома с исчезновением реакций на боль и свет, угасанием рефлексов, замедлением ритма работы мозга.

Лабораторная диагностика синдрома

печеночно-клеточной недостаточности

Нарушение синтетической функции печени приводит к снижению содержания в крови альбуминов, холестерина, фосфолипидов, липопротеидов, протромбина, проконвертина и других факторов свертывания крови, а также к гипопротейемии, понижению активности холинэстеразы, гипербилирубинемии (преимущественно за счет увеличения свободного билирубина).

Международное нормализованное отношение и протромбиновое время оценивают способность печени синтезировать фибриноген и витамин К-зависимые факторы свертывания [II (протромбин), V, VII и X]. Изменение этих показателей указывает на тяжелую печеночно-клеточную недостаточность при острых заболеваниях печени. При хронических заболеваниях печени повышение их свидетельствует о прогрессировании печеночной недостаточности.

При печеночно-клеточной недостаточности уменьшается инaktivация ряда биологически активных веществ, в том числе действующих токсически на нервную систему и вызывающих периферическую вазодилатацию. Гиперэстрогемия может приводить к пальмарной эритеме («печеночным» ладоням), появлению сосудистых звездочек, гинекомастии, дисменорее.

О нарушении детоксикационной функции печени при поражениях печени свидетельствуют задержка бромсульфалеина в плазме, снижение клиренса антипирина, повышение концентрации аммиака и фенолов.

Основные этапы лечебных мероприятий

при печеночно-клеточной недостаточности

Диетотерапия

Принято считать, что ограничение потребления белка с пищей способствует разрешению ПЭ. Однако в последние годы появляется все больше доказательств наличия синдрома недостаточного питания у пациентов с заболеваниями печени, особенно алкогольной этиологии, а также негативного влияния его на течение и прогноз заболевания. Предпочтение следует отдавать растительным белкам ввиду лучшей их переносимости по сравнению с животными, особенно белками «красного мяса» (говядина, баранина, свинина). Это обусловлено наличием в растительной пище пищевых волокон и уменьшенным содержанием ароматических аминокислот, усиливающих проявления ПЭ. В дополнение к растительным белкам рекомендуется употреблять мясо птицы и рыбы. Кроме того, больной должен получать адекватные количества витаминов и микроэлементов.

Количество белка ограничивают в соответствии со степенью тяжести ПЭ. При наличии в анамнезе ПЭ количество белка не должно превышать 70 г/сут. Минимальное содержание белка для поддержания положительного азотистого баланса – 40 г/сут.

Медикаментозная терапия [1, 3]

С целью уменьшения поступления аммиака из толстой кишки рекомендуется использовать: не всасывающиеся антибиотики (неомицин, ванкомицин, метронидазол), не всасывающиеся синтетические дисахариды (лактuloза – 30–90 мл/сут внутрь или в виде клизм – доза должна быть достаточной для достижения частоты стула 2–3 раза в день).

1. Дезинтоксикационная терапия (внутривенное введение глюкозо-солевых растворов в соотношении 1:1 и коллоидов в соотношении к глюкозо-солевым растворам 1:1). Следует помнить, что чрезмерное количество альбумина опасно прогрессированием ПЭ.

2. При наличии геморрагического синдрома пациентам проводится переливание свежезамороженной плазмы.

3. Для профилактики желудочно-кишечного кровотечения назначают ингибиторы протонной помпы.

4. При развитии гепаторенального синдрома и острой почечной недостаточности показаны соответствующая консервативная терапия или проведение гемодиализа/гемодиализа. Самым оптимальным экстракорпоральным методом лечения пациентов с ОПН является альбуминовый печеночный диализ («искусственная печень»).

5. При развитии инфекционных осложнений проводится антибактериальная терапия.

6. Для усиления обезвреживания аммиака в печени применяют орнитин аспартат. Входящий в его состав L-орнитин активирует в гепатоцитах орнитинкарбамоилтрансферазу и карбамоилфосфатсинтетазу-1 (ведущие ферменты цикла синтеза мочевины), что стимулирует обезвреживание аммиака в орнитиновом цикле в печени. Другой его компонент – L-аспартат – активирует глутаминсинтетазную реакцию не только в печени, но и в мышцах (синтез глутамина в мышцах является основной реакцией обезвреживания аммиака). Для достижения длительного и устойчивого клинического эффекта предложено 2-этапное использование орнитина аспартата (внутривенное введение, далее – прием внутрь).

7. Трансплантация печени – единственный эффективный метод лечения ОПН. Решение о трансплантации принимается коллегиально с учетом показаний, противопоказаний и доступности донорских органов.

Лечение ПЭ складывается из следующих мероприятий:

1. Устранение провоцирующих факторов, например кровотечения, электролитных расстройств, почечной недостаточности, запора, инфекции, массивной диуретической терапии и др.

2. Отмена препаратов, угнетающих центральную нервную систему, особенно группы бензодиазепинов. При выраженном возбуждении допустимо введение галоперидола в качестве седативного препарата.

3. Пациенты с выраженной ПЭ (III и IV стадии) нуждаются в эндотрахеальной интубации и нахождении в палатах интенсивной терапии.

5. Диетотерапия (см. выше).

6. Медикаментозное лечение (лактuloза, антибактериальная терапия, орнитин аспартат, аминокислотные смеси с повышенным содержанием аминокислот с разветвленной боковой цепью и пониженным содержанием ароматических аминокислот, неспецифическая детоксикация: 5% глюкоза с витаминами группы В, С, электролиты, введение липоевой кислоты, эссенциальных фосфолипидов).

Синдром ПЭ **Определение**

ПЭ – клинический синдром, характеризующийся патологическим увеличением градиента давления в воротной вене (разность давления в воротной и нижней полой вене). Нормальные значения портокавального градиента давления составляют 1–5 мм рт. ст. [4].

О клинически значимой ПГ говорят при наличии проявлений (расширения диаметра воротной и селезеночной вены по данным ультразвукового исследования – УЗИ, асцит, варикозно-расширенных вен – ВРВ – пищевода, желудка, прямой кишки), а также когда градиент портального давления превышает пороговое значение 10 мм рт. ст. [5]. Значение градиента портального давления в интервале 5–9 мм рт. ст. соответствует доклинической стадии ПГ [3, 6, 7].

ПГ приводит к образованию портосистемных коллатералей, через которые часть кровотока из воротной вены шунтируется в системный кровоток в обход печени.

Классификация

В соответствии с локализацией препятствия кровотоку причины ПГ классифицируются как подпеченочные (с вовлечением селезенки, брыжеечной или воротной вены), внутрипеченочные (заболевания печени) и надпеченочные (заболевания, приводящие к блокированию венозного оттока выше печени) [8].

Надпеченочная ПГ:

- Тромбоз печеночных вен (болезнь Бадда–Киари).
- Врожденные мальформации и тромбоз нижней полой вены (синдром Бадда–Киари).
- Констриктивный перикардит.
- Поражение трехстворчатого клапана.

Внутрипеченочная ПГ:

- Цирроз (вирусный, алкогольный, билиарный, метаболический).
- Гранулематозные заболевания (шистосомоз, саркоидоз, туберкулез).
- Фокальная нодулярная гиперплазия.
- Врожденный фиброз печени.
- Поликистоз.
- Идиопатическая ПГ.
- Гипервитаминоз А.
- Отравление мышьяком, сульфатом меди, мономерным винилхлоридом.
- Амилоидоз.
- Мастоцитоз.
- Болезнь Рандю–Ослера–Вебера.
- Инфильтрация печени при гематологических заболеваниях.
- Острая жировая дистрофия печени беременных.
- Тяжелый острый вирусный или алкогольный гепатит.
- Хронический активный гепатит.
- Гепатоцеллюлярная карцинома.
- Веноокклюзионная болезнь.

Постпеченочная ПГ:

- Тромбоз селезеночной вены.
- Тромбоз воротной вены.
- Врожденная аномалия развития воротной вены и кавернозная трансформация воротной вены.
- Наружное сдавление воротной вены.
- Артериовенозная фистула.

По данным статистики в развитых странах цирроз печени обуславливает около 90% случаев ПГ. В развивающихся странах кроме цирроза печени частой причиной служит поражение мелких ветвей воротной вены при шистосомозе. Нецирротическая ПГ (вследствие воздействия других патогенетических факторов) составляет от 10 до 20% из всех случаев развития данного синдрома.

Клиническая картина

ПГ развивается бессимптомно. Симптомы и признаки являются результатом развития осложнений.

В результате коллатерального кровообращения формируются анастомозы и расширяются вены в нижней трети пищевода и, реже, в кардиальном отделе желудка, вены боковой стенки живота и околопупочные вены («голова медузы»), геморроидальные вены. Наблюдаются спленомегалия, гиперспленизм, асцит, ПЭ.

Увеличение селезенки – один из наиболее важных диагностических признаков ПГ. Спленомегалия часто сопровождается гиперспленизмом, который приводит к панцитопении. Гематологические изменения обусловлены спленогенным торможением костномозгового кроветворения, разрушением эритроцитов в селезенке, а также иммунны-

ми механизмами (образование антител к форменным элементам крови).

Возникновение асцита является следствием сложного комплекса механизмов. Помимо ПГ (пропотевание жидкости в брюшную полость вследствие повышения давления в воротной вене) к развитию асцита при заболеваниях печени приводят гипоальбуминемия (резко снижается онкотическое давление плазмы крови); повышенная лимфопродукция в печени вследствие блокады венозного оттока (лимфа начинает пропотевать сразу в брюшную полость); задержка натрия почками при гиперальдостеронизме (избыточное образование и недостаточность инактивации альдостерона в печени), повышении продукции ренин-ангиотензина. Причины, обуславливающие появление асцита, способствуют и возникновению периферических отеков. Кроме того, асцитическая жидкость, сдавливая вены, усиливает отек нижних конечностей.

Степени асцита (Международный асцитический клуб):

- 1-я степень – незначительный асцит, выявляемый только при ультразвуковом обследовании;
- 2-я степень – умеренно выраженный асцит, обнаруживаемый при физикальном обследовании в виде симметричного увеличения живота;
- 3-я степень – выраженный напряженный асцит.

Самое опасное осложнение ПГ – острое кровотечение из ВРВ пищевода и желудка. Опасность заключается в высокой смертности пациентов, так как в 15–20% кровотечения из ВРВ пищевода и желудка заканчиваются летальным исходом.

Также к осложнениям ПГ относятся спонтанный бактериальный перитонит, печеночная недостаточность, параумбиликальные и внутренние грыжи вследствие асцита.

Диагностика

Самым ранним признаком ПГ являются увеличение диаметра портальной вены при УЗИ свыше 12 мм, а также снижение в ней скорости кровотока либо появление ретроградного кровотока, обнаружение портокавальных коллатералей. УЗИ – безопасный, экономичный и эффективный метод скрининга. Чувствительность УЗИ в диагностике заболеваний печени и ПГ составляет 89%.

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.

В настоящее время ЭГДС является «золотым стандартом» как в диагностике ВРВ пищевода и желудка, так и в выборе лечебной тактики.

В нашей стране наиболее широкое применение получила классификация варикозных вен по степени выраженности [9]:

- 1-я степень – диаметр вен 2–3 мм;
- 2-я степень – диаметр вен 3–5 мм;
- 3-я степень – диаметр вен более 5 мм.

В целях диагностики ПГ реже выполняются такие исследования, как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, радионуклидное сканирование печени.

Для оценки ПГ используется инвазивная катетерная методика определения градиента печеночного венозного давления (НРВГ), который, по сути, представляет собой разницу между давлением в воротной вене и внутрибрюшной части нижней полой вены.

Селективная ангиография является «золотым стандартом» визуализации кровотока. В диагностике ПГ актуальны такие ангиографические методы, как транскавальная печеночная венография, портография, спленопортография, спленоманометрия.

В сомнительных случаях прибегают к лапароскопии, биопсии печени.

Лечение ПГ

Первичная профилактика осложнений кровотечений из ВРВ пищевода и желудка

К мерам первичной профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка относят назначение медикаментозной терапии:

- Неселективные β-адреноблокаторы (пропранолол, надолол, карведилол). При их приеме урежение пульса на

20–25% от исходной частоты приводит к снижению портального давления на 30–32%. Улучшение портальной гемодинамики наблюдается спустя 2 сут от начала терапии. Однако следует понимать, что первичная профилактика назначается на длительный срок (пожизненно), так как отмена препаратов ведет к повышению риска кровотечения.

Неселективные β-адреноблокаторы рекомендуют в дозе, снижающей частоту сердечных сокращений на 25% либо до 55 уд/мин. Назначают пропранолол по 20 мг 2 раза в сутки, при неэффективности дозу постепенно повышают каждые 3–4 дня до максимально переносимой (320 мг в день). Надолол применяют в дозе 40 мг 2 раза в день с увеличением до максимально переносимой (160 мг в день). Карведилол – по 6,25 мг 2 раза в день, увеличение дозы до максимально переносимой (50 мг в день).

- Изосорбида моонитрат (по 10–20 мг 2 раза в день) снижает портальное давление, но его применение ограничивается системными вазодилаторными эффектами, часто приводящими к дальнейшему снижению кровяного давления и потенциально – к повреждению почечной функции. Монотерапия не рекомендуется, чаще назначается в сочетании с β-адреноблокаторами.

Также для первичной профилактики варикозных кровотечений используются эндоскопические хирургические методы.

Тактика ведения пациентов при возникновении кровотечений из ВРВ пищевода и желудка

При возникновении кровотечения пациентам показаны экстренная госпитализация в хирургическое отделение, максимально быстрое восполнение объема циркулирующей крови с помощью установки внутривенного катетера и последующей массивной инфузионной терапией, проведение гемостатической терапии, применение свежезамороженной плазмы и тромбоцитарной массы при наличии нарушения свертываемости крови.

К мерам специфической терапии, направленной на снижение давления в портальной вене, относят назначение следующих групп лекарственных препаратов:

- Вазодилаторов (изосорбида моонитрат), влияющих на динамический компонент портальной резистентности, в частности, расслабление перисинусоидальных миофибробластов и гладкомышечных клеток портокавальных сосудов. В качестве монотерапии используются редко и обычно применяются в комбинации с вазопрессинном.

- Вазоконстрикторов, снижающих портальное давление, вызывая вазоконстрикцию и уменьшающих объем портальной крови.

К прямым вазоконстрикторам относятся вазопрессин и его синтетический аналог терлипессин. Эти препараты непосредственно воздействуют на гладкомышечные клетки сосудов.

Механизм действия непрямых вазоконстрикторов связан с ингибированием активности эндогенных вазодилаторов (в частности, глюкагона). К этой группе относятся соматостатин и его синтетический аналог октреотид.

При небольшом по объему кровотечении из ВРВ пищевода и желудка и стабильных показателях гемодинамики целесообразно применение эндоскопического гемостаза: лигирование, склеротерапия, клеевые композиции, стентирование пищевода.

При массивном кровотечении прибегают к баллонной тампонаде варикозных узлов с помощью зонда Сенгштейна–Блейкмора или зонда Линтона–Нахласса. Зонд устанавливают на срок не более 12–24 ч.

Невозможность остановки кровотечения, 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, трансекция пищевода).

Как известно, кровотечение из ВРВ значительно повышает риск развития спонтанного бактериального перитонита. Для профилактики данного осложнения необходимо назначение антибактериальных средств (ноर्फлоксацин, ципрофлоксацин, цефтриаксон).

Вторичная профилактика кровотечений из ВРВ пищевода и желудка

Вторичная профилактика должна начинаться как можно раньше, так как первый эпизод желудочно-кишечного кровотечения часто сопровождается рецидивом.

Пациентам без первичной профилактики назначают β-адреноблокаторы или проводят эндоскопические манипуляции, либо рекомендуют комбинировать оба метода.

Пациентам, получавшим профилактически β-адреноблокаторы, проводится эндоскопическое лигирование с 6-х суток с момента кровотечения. Трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (TIPS) более эффективно, чем эндоскопические меры профилактики, однако нет данных по увеличению продолжительности жизни при использовании этой методики для вторичной профилактики. Кроме этого, все шунтирующие операции ассоциированы с усилением выраженности ПЭ [1].

Тактика ведения пациентов с асцитом [10, 11]

Пациентам с 1-й степенью асцита рекомендуют соблюдение гипонатриевой диеты. Отрицательный натриевый баланс может быть достигнут путем значительного снижения количества потребляемого натрия с пищей до 4,6–6,9 г/сут. Как правило, диуретические препараты назначать не нужно.

При асците 2-й степени рекомендуются снижение потребления натрия с пищей и применение диуретических препаратов для усиления выделения натрия почками. Только пациентам с гипонатриемией необходимо ограничение потребления жидкости. Антагонисты альдостерона более эффективны, чем петлевые диуретики, и являются препаратами выбора у пациентов с асцитом. Учитывая медленный эффект альдостерона, доза антагонистов альдостерона должна повышаться каждые 7 дней. Амилорид – мочегонный препарат, воздействующий на собирающую трубочку, менее эффективен, чем антагонисты альдостерона, и может быть использован только у тех пациентов, у которых развиваются тяжелые побочные эффекты терапии антагонистами альдостерона. У пациентов с впервые выявленным асцитом следует придерживаться монотерапии антагонистами альдостерона (спиронолактоном) в стартовой дозе 100 мг/сут с повышением ее при недостаточной эффективности каждые 7 дней на 100 мг до максимальной дозы 400 мг/сут.

Контроль адекватности диуретической терапии осуществляется путем измерения массы тела пациента. Максимально рекомендуемое снижение массы тела во время лечения диуретиками составляет 500 г/сут у пациентов с асцитом и 1000 г/сут – при наличии асцита и периферических отеков. В течение 1-го месяца мочегонной терапии необходим частый клинический и биохимический мониторинг.

Лица, достигающие незначительного снижения массы тела (менее 2 кг в неделю), рассматриваются как не ответившие на лечение. Им необходимо добавить к лечению фуросемид в стартовой дозе 40 мг/сут с постепенным пошаговым повышением (шаг – 40 мг) до максимальной дозы 160 мг/сут. Также добавление фуросемида необходимо пациентам с гиперкалиемией.

Пациенты с повторным эпизодом асцита нуждаются в комбинированной терапии спиронолактоном и фуросемидом с постепенным повышением дозы при неэффективности терапии. Помимо этого к комбинированной терапии следует незамедлительно прибегать при сочетании асцита и периферических отеков.

При появлении асцита 3-й степени методом выбора является парацентез в сочетании с внутривенной инфузией альбумина. Далее необходимо назначать диуретические препараты для предотвращения повторного накопления

жидкости в брюшной полости. В случае удаления менее 5 л асцитической жидкости возможно введение плазмозамещающих растворов (декстраны или полиглюкин). Однако при удалении более 5 л жидкости предпочтение следует отдавать раствору альбумина из расчета 8 г на 1 л удаленной асцитической жидкости внутривенно медленно сразу после процедуры парацентеза.

Под рефрактерным асцитом понимают «асцит, который не может быть разрешен консервативно, или ранний возврат которого после процедуры парацентеза не может быть предотвращен медикаментозной терапией». При появлении рефрактерного асцита прогноз крайне неблагоприятный. Медиана выживаемости составляет 6 мес. К лечебным мероприятиям при рефрактерном асците относятся: обширные парацентезы, продолжающаяся диуретическая терапия (если она эффективна), TIPS и трансплантация печени.

Литература/References

1. Огурцов П.П., Мазурчик Н.В. Курс клинической гепатологии: Учеб. пособие. М.: РУДН, 2008. / Ogurtsov P.P., Mazurchik N.V. Kurs klinicheskoi gepatologii: Ucheb. posobie. M.: RUDN, 2008. [in Russian]
2. Радченко В.Г. и др. Печеночная энцефалопатия и дисбиоз толстой кишки: возможные подходы к коррекции: усовершенств. мед. технология. СПб., 2011. / Radchenko V.G. i dr. Pechenochnaia entsefalopatiia i disbioz tolstoi kishki: vozmozhnye podkhody k korektsii: usovershenstv. med. tekhnologiya. SPb., 2011. [in Russian]
3. Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (Российское общество хирургов, Российское общество по изучению печени), приняты на Общероссийской согласительной конференции по принятию Национальных клинических рекомендаций «Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта» (г. Воронеж, 5–6 июня 2014 г.) / Klinicheskie rekomendatsii po lecheniiu krovotecenii iz varikoarno-rasshirenykh ven pishchevoda i zheludka (Rossiiskoe obshchestvo khirurgov, Rossiiskoe obshchestvo po izucheniiu pecheni), priinaty na Obshcherossiiskoi soglasitel'noi konferentsii po priinatiiu Natsional'nykh klinicheskikh rekomendatsii "Krovotечение iz verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta" (g. Voronezh, 5–6 iunia 2014 g.) [in Russian]
4. EASL. Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic liver diseases. J Hepatol 2009; 5: 237–67.
5. Федосьина Е.А., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы терапии portal'noi gipertenzii u bol'nykh tsirrozom pecheni. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012; 22 (5): 46–55. / Fedos'ina E.A., Maevskaia M.V., Ivashkin V.T. Printsipy terapii portal'noi gipertenzii u bol'nykh tsirrozom pecheni. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2012; 22 (5): 46–55. [in Russian]
6. Ерамышанцев А.К., Киценко Е.А., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б. Кровотечения из ВРВ пищевода и желудка: диагностика, лечебная тактика (лекция). Анналы хирургической гепатологии. 2006; XI (2): 105–11. / Eramishantsev A.K., Kitsenko E.A., Shertsinger A.G., Zhigalova S.B. Krovotечения iz VRV pishchevoda i zheludka: diagnostika, lechebnaia taktika (leksiia). Annaly khirurgicheskoi gepatologii. 2006; XI (2): 105–11. [in Russian]
7. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей. М.: ИД «М-Вести», 2002. / Ivashkin V.T. Bolezni pecheni i zhelchevyvodiashchikh putei. Rukovodstvo dlia vrachei. M.: ID «M-Vesti», 2002. [in Russian]
8. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: Rational basis, available treatment and future options. J Hepatol 2008; 48 (Suppl. 1): 68–92.
9. Шерцингер А.Г. Патогенез, диагностика, профилактика и лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных portal'noi gipertenziei. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. М., 1986. / Shertsinger A.G. Patogenez, diagnostika, profilaktika i lechenie krovotecenii iz varikoznykh ven pishchevoda i zheludka u bol'nykh portal'noi gipertenziei. Avtoref. dis. ...d-ra med. nauk. M., 1986. [in Russian]
10. Angeli P. Management of ascites in patients with cirrhosis. Complication of portal hypertension (EASL postgraduate course). 2008; p. 76–85.
11. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложненных циррозов печени. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26 (4): 71–102. / Ivashkin V.T., Maevskaia M.V., Pavlov Ch.S. i dr. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo obshchestva po izucheniiu pecheni i Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po lecheniiu oslozhennoi tsirroza pecheni. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2016; 26 (4): 71–102. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Макарова Марина Алексеевна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии педиатрического фак-та ФГБОУ ВО «РНПМУ им. Н.И.Пирогова», науч. сотр. лаб. интенсивной терапии и дыхательной недостаточности ФГБУ «НИИ пульмонологии». E-mail: mma123@list.ru

Баранова Ирина Александровна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии педиатрического фак-та ФГБОУ ВО «РНПМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail:baranova@ro.ru