

И.Э. Кушнир, к.м.н., ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

## Депрессивные состояния в гастроэнтерологии и их медикаментозная коррекция

Продолжение. Начало на стр. 58.

При тревожно-депрессивных расстройствах доказана также эффективность Рексетина (пароксетина), сбалансированного антидепрессанта с бициклической структурой, который, помимо тимоаналептического эффекта, оказывает противотревожное и стимулирующее действие. Доза — от 10-20 до 40-60 мг в сутки однократно. Рекомендуется при эндогенных, реактивных и невротических депрессиях.

Нельзя одновременно принимать ингибиторы моноаминоксидазы и алкоголь. Активный антидепрессант циталопрам ликвидирует тревожно-депрессивные расстройства без седации, улучшает качество жизни больных. Доза — 20 мг в сутки однократно. В ряде случаев возможно назначение тразодона, который, помимо антидепрессивного и анксиолитического эффекта, оказывает альфа-адреноблокирующее действие. Доза — 150-200 мг в сут в 3 приема. Хорошо взаимодействует с большинством препаратов, применяемых в гастроэнтерологии.

Антидепрессанты следует назначать на длительный срок — от 6-8 нед до 2-3 лет.

Препараты бензодиазепинового ряда, связываясь с бензодиазепиновыми рецепторами, повышают аффинность ГАМК-рецепторов и тем самым активизируют тормозящее действие ГАМК-эргической системы. В связи с этим основным специфическим действием этих средств является анксиолитический (противотревожный), транквилизирующий эффект, который облегчает течение эмоционального стресса. Учитывая побочные эффекты анксиолитиков, длительность их применения должна быть ограничена (не более 2-4 нед). Доза наиболее часто применяемых анксиолитиков: диазепам — 5-10 мг, феназепам — 1-2 мг, мидазолам — 7,5-15 мг. Кроме упомянутых анксиолитиков, в гастроэнтерологии применяют тофизопам (Грандаксин) — бензодиазепиновый транквилизатор, благоприятно влияющий на психовегетативный синдром, развивающийся при тревожно-депрессивных расстройствах. Грандаксин в дозе 50 мг/сут обуславливает восстановление деятельности интегративных систем головного мозга, прежде всего лимбико-ретикулярного комплекса, обеспечивая регресс тревожных проявлений и улучшение качества жизни больных. Рекомендуется также назначение гидроксизина — анксиолитика с седативным действием. Он устраняет тревогу, невротическое состояние, чувство эмоционального напряжения, повышает возбудимость и спокойствие. Суточная доза — 12,5 мг однократно на ночь. В целом анксиолитики — это вспомогательные средства при лечении тревожно-депрессивных расстройств.

Из других классов нейротропных средств рекомендуется назначение сульпирида — атипичного нейролептика с антипсихотической активностью. Сульпирид обладает антидепрессивными, антиипохондрическими, антифобическими свойствами. В малых дозах (50-200 мг) эглонил проявляет активирующее действие (улучшение настроения, внимания, памяти, адаптации в обществе). Кроме психотропных эффектов, обладает противорвотным и антидиспепсическим эффектами, более выраженными по сравнению с классическими блокаторами дофаминовых рецепторов (метоклопрамид). Благодаря этому при ПЯ препарат способствует заживлению язвенного дефекта за счет ускорения эпителизации, уменьшения зоны воспаления, улучшает микроциркуляцию

в слизистой оболочке желудка и ДПК, улучшает моторно-эвакуаторную функцию желудка, тонкой кишки, способствует опорожнению протоков поджелудочной железы, желчных путей и желчного пузыря, поскольку устраняет спазм сфинктера Одди. Сульпирид в значительной степени снижает секреторную функцию желудка, но не влияет на базальную и стимулированную желудочную кислотность. Лечебная доза — 50-200 мг/сут в течение 3-4 недель, в случае выраженных психосоматических расстройств — внутримышечно 100 мг 1-2 раза в сутки в течение 1-2 недель. Далее показана поддерживающая терапия в дозе 50-100 мг/сут от 1 до 3 месяцев.

Из класса ноотропов используется пирацетам — метаболический церебропротектор, обладающий антиастеническим, вегетостабилизирующим, психостимулирующим, адаптогенным и легким антидепрессивным эффектами. Он уменьшает выраженность психосоматических расстройств при ПЯ, СРК и других психосоматических заболеваниях. Доза — 400 мг 3 раза в сутки в течение 3-4 недель.

Таким образом, у больных с патологией желудочно-кишечного тракта часто наблюдаются депрессивные проявления, что свидетельствует о необходимости тщательного подхода к их диагностике и лечению. Дополнительное назначение психофармакологических средств наряду с препаратами базисной терапии гастроэнтерологических заболеваний способствует ликвидации депрессии и тревоги, восстановлению нарушенной адаптации организма к действию психотравмирующих факторов и улучшению качества жизни у данной категории больных.

### Литература

1. Вейн А.М., Воробьева О.В., Дюкова Г.М. Стресс, депрессия и психосоматические заболевания. — М. — 2004.
2. Вишневецкий В.А., Ступин В.А., Федоров А.В. и др. Психические расстройства у больных хронической дуоденальной непроходимостью. — Сов. мед. — 1985 — 7: 93-96.
3. Воробьева О.В. Клинические особенности депрессии в общемедицинской практике. *Consilium medicum*. — 2004. — 6 (2): 154-158.
4. Крылов А.А., Крылова Г.С. Неврозы в общей врачебной практике. — Нов. Санкт-Петербург, врач, ведомости. — СПб. — 2004.
5. Кудряшов А.Ф. (ред.) Лучшие психологические тесты (описание и руководство по использованию). — Петрозаводск. — 1992.
6. Лакосина Н.Д., Вишневецкий В.А., Ступин В.А. и др. Депрессивные расстройства в гастроэнтерологии: проблема лечения хронической дуоденальной непроходимости. *Невропатол.* — 1985. — 11: 1697-1700.
7. Миронычев Т.Н., Логинов А.Ф., Калинин А.В. Психосоматические аспекты язвенной болезни. *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 1996. — 3: 35-40.
8. Мосолов С.И., Аведисова А.С., Вертоградова О.П. и др. Клиническая эффективность и переносимость препарата тианептин (коаксил) при терапии депрессии (открытое российское мультицентровое исследование). *Психофармакотер.* — 2003. — 1: 18-21.
9. Погосова Н.В. Депрессия у пациентов соматического профиля в цифрах и лицах. — М. — 2004.
10. Симаненков В.И., Гриневич В.Б., Потапов И.В. Функциональные и психосоматические расстройства желудочно-кишечного тракта. — СПб. — 1999.
11. Старостина Е.Г. Генерализованные тревожные расстройства. *Русск. мед. журн.* — 2004. — 12 (22): 2-7.
12. Степанов Ю.М., Кононов И.М., Залевский В.И. Психосоматичні стани у хворих гастроентерологічного профілю та їх медикаментозна корекція. *Методичні рекомендації.* — Дніпропетровськ. — 2003.
13. Циммерман Я.С., Белоусов Ф.В. Психосоматическая медицина и проблема язвенной болезни. *Клин. мед.* — 1999. — 8: 9-15.
14. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология. — Пермь. — 2009.
15. Циммерман Я.С. Синдром функциональной (неязвенной) диспепсии: современные представления, спорные и нерешенные вопросы. *Клин. мед.* — 2004. — 5: 16-22.
16. Шептулин А.А. Синдром раздраженного кишечника: спорные и нерешенные вопросы. *Клин. мед.* — 2005. — 8: 78-81.
17. Calvert E.L., Houghton L.A., Cooper P. et al. Long-term improvement in functional dyspepsia using hypnotherapy. *Gastroenterology*. — 2002. — 123: 1778-1785.
18. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Brit J. Soc. Clin. Psychol.* — 1967. — 6 (4): 278-296.
19. Zung W. A self-rating depression scale. *Arch. Gen. Psychiatry*. — 1965. — 122 (12): 913-921.

В.М. Чернова, к.м.н., ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

## Отечно-асцитический

**Отечно-асцитический синдром в гастроэнтерологической практике встречается достаточно часто и, как правило, представляет для клинициста сложную диагностическую и лечебную задачу. Каковы же механизмы развития этого опасного для жизни состояния?**

В организме пациента под действием различных этиологических факторов происходят сложные нарушения гомеостаза электролитов и воды, вызванные структурными и функциональными изменениями функции печени, что нередко сопровождается нарушением регуляции системной гемодинамики и функции почек. Существенное влияние на этот процесс оказывают некоторые гормоны, медиаторы, а также нейрогуморальные нарушения. В результате гомеостатических сдвигов развивается портальная гипертензия. Повышенное портальное давление является необходимой предпосылкой для возникновения асцита. Однако портальная гипертензия сама по себе, как правило, не ведет к возникновению асцита, нарушение системной гемодинамики является обязательным условием ее возникновения. Например, уже на ранних стадиях компенсированного цирроза печени (ЦП) наблюдается расширение периферических сосудов. Регуляторное влияние ренина, альдостерона, вазопрессина и норадреналина приводит к сужению почечных сосудов и удержанию натрия и воды, которые на начальной стадии заболевания могут быть компенсированы при помощи увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК). При дальнейшем прогрессировании процесса на стадии декомпенсации цирроза увеличение ОЦК не компенсирует периферическую вазодилатацию и наряду с возникновением гипоальбуминемии создает предпосылки для развития асцита.

Следует отметить, что на поздних стадиях цирроза печени асцит развивается у 60-80% больных, а у четверти всех пациентов с ЦП асцит является первым симптомом болезни. Развитие у больного отечно-асцитического синдрома означает переход заболевания в тяжелую патогенетическую стадию и меняет принципы лечения.

Патогенез асцита при ЦП тесно связан с взаимодействием таких факторов, как механический (обусловленный портальной гипертензией), гормональный, нейрогуморальный (обусловленный гемодинамическими сдвигами и нарушениями водно-электролитного равновесия).

Повышение синусоидального гидростатического давления при внутрипеченочной портальной гипертензии приводит к повышенной трансудации богатого белком фильтрата через стенки синусоидов в пространство Диссе, выраженному увеличению образования печеночной лимфы и объема интерстициальной жидкости на фоне снижения ее онкотического давления в результате дефицита синтеза альбумина. Значительная часть лимфы, образующейся при избытке интерстициальной жидкости, поступает в большой круг кровообращения через систему лимфатических сосудов печени и грудной лимфатический проток, при этом накопление интерстициальной жидкости превышает ее эвакуацию через лимфатическую систему, поэтому жидкость пропотевает в брюшную полость, в результате чего возникает асцит. Отток лимфы от печени при ЦП достигает 15-20 л в сутки и более при норме 8-9 л.

Наряду с накоплением асцитической жидкости снижается центральное внутрисосудистое давление. Объем плазмы крови при циррозе печени повышен, значительная ее часть депонирована в сосудах брюшной полости, поэтому эффективный, то есть участвующий в циркуляции, объем плазмы снижен. Снижение эффективного объема плазмы приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой

системы (РААС), одной из функций которой в физиологических условиях является регуляция ОЦК, водно-электролитного, кислотно-основного состояния и артериального давления.

РААС активируется непосредственно под влиянием нарушения внутрипеченочной гемодинамики. Повышенная секреция ренина в юктагломерулярном аппарате почек приводит к увеличению образования ангиотензина I из синтезируемого печенью ангиотензиногена ( $\alpha 2$ -глобулина); ангиотензин I преобразуется в ангиотензин II, обладающий сосудосуживающим эффектом и уменьшающий гломерулярную фильтрацию и почечный кровоток. Ангиотензин II стимулирует секрецию антидиуретического гормона гипоталамуса и минералокортикоидного гормона — альдостерона, который вырабатывается в клетках клубочковой зоны коры надпочечников и метаболизируется печенью. Альдостерон вызывает повышение реабсорбции натрия и воды в обмен на экскрецию ионов калия и водорода в дистальных отделах нефрона — восходящей части петли Генле и дистальных канальцах при наличии в просвете этих частей нефрона ионов натрия, поступающих сюда из проксимальных отделов.

Чрезмерная потеря калия и водорода в условиях повышенной продукции альдостерона сопровождается гипокалиемией, гипомagneмией и метаболическим алкалозом. Экскреция натрия с мочой значительно снижена. Несмотря на задержку натрия, у большинства больных развивается гипонатриемия, уровень натрия в крови падает ниже 135 ммоль/л в результате перехода большей части натрия в интерстициальную и асцитическую жидкость. Повышенная реабсорбция почками натрия и воды ведет к накоплению асцитической жидкости. Данная теория «недостаточного наполнения» центрального венозного и артериального сосудистого русла доказывает главное значение гемодинамических и гормональных сдвигов и вторичность реакции почек в отношении задержки натрия.

Исследования последних лет показали, что у подавляющего большинства больных ЦП, которые не придерживались гипонатриевой диеты и не получали мочегонную терапию, активизируется выработка альдостерона, стимуляция РААС не наблюдалась.

Однако низкое артериальное давление, выраженный натрийуретический эффект при погружении на продолжительный период больного с асцитом в воду, что ведет к увеличению притока плазмы к почкам, свидетельствует против теории «избыточного притока». Эти факторы говорят о недостаточном наполнении кровью центрального сосудистого русла у больных ЦП, несмотря на увеличение объема плазмы.

Все это послужило основанием оценить теорию «недостаточного наполнения» с современных позиций, согласно которой в начальной стадии имеет место задержка натрия почками и увеличение объема плазмы. Избыток жидкости в связи с портальной гипертензией и увеличением коллоидно-осмотического давления плазмы дренируется в брюшную полость (свободная жидкость в ней определяется при ультразвуковом исследовании, перкуссии в правом и левом фланке и пальпации методом баллотирования). Это приводит к снижению ОЦК и последующему за этим повышению реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах. Гиповолемия центрального сосудистого русла вызывает также стимуляцию со стороны внутригрудных

# Синдром в гастроэнтерологической практике

сосудистых барорепцепторов. 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 РААС с повышенной дистальной реабсорбцией натрия. Аналогичное действие вызывает инфузия ангиотензина II или норадреналина. Согласно этой теории нарастание натрийуреза, калийуреза и экскреции воды с одновременным резким увеличением натрийуретического эффекта антагониста альдостерона спиронолактона у больных, погруженных по шею в воду, обусловлено перераспределением жидкости из интерстиция в циркуляторный внутригрудной проток, что лежит в основе устранимости центральной гиповолемии.

Каковы же основные причины развития асцита при болезнях печени? Основное заболевание, при котором развивается асцит — это ЦП. Главной причиной его развития является вирусное поражение печени: перенесенный в различных вариантах (в том числе в безжелтушной форме!) острый вирусный гепатит (В, С, D, E, F, G) с последующей хронизацией патологического процесса и неуклонным прогрессированием; а также острое или хроническое токсическое воздействие на гепатоциты — алкоголь, гепатотропные яды (тетрахлоруглерод, ряд медикаментозных препаратов). Декомпенсация печеночных функций при ЦП очень часто проявляется формированием асцитического синдрома. Асцит является неблагоприятным фактором в развитии заболевания и статистические данные последних лет по продолжительности жизни больных с ЦП, сопровождающимся асцитом, выглядят довольно пессимистично. Общеизвестно, что около половины таких пациентов погибают в течение 3 лет от момента развития асцитического синдрома, а качество жизни оставшихся в живых, как и прогноз, оставляет желать лучшего.

У больных с тяжелым поражением клеток печени развивается недостаточность белоксинтезирующей функции. Печень становится неспособной к адекватному выполнению естественной и патологической недостаточности фракции альбуминов в организме человека. Эти белки относятся к низкомолекулярным структурам, выполняют в организме разнообразные функции, в том числе создают достаточный уровень онкотического давления крови, способствующего удержанию жидкой части ее в сосудистом русле. При гипоальбуминемии жидкость стремится покинуть просвет венозных сосудов портальной системы, что способствует развитию асцита.

Содержание натрия и воды в организме регулируется почками под контролем антидиуретического гормона гипофиза. Поврежденная печень не в состоянии в достаточной мере нейтрализовать циркулирующий в крови антидиуретический гормон, что способствует задержке воды в сосудистом русле. Снижаются показатели почечного плазматочка и клубочковой фильтрации, увеличивается реабсорбция натрия и экскреция калия.

Важное значение в механизме задержки натрия и воды имеет увеличение их реабсорбции в канальцах почек, обусловленное воздействием альдостерона. Гиперальдостеронизм при циррозе печени возникает вследствие повышенной секреции гормона корой надпочечников на фоне падения эффективного объема циркулирующей крови и уменьшенной инактивации его в гепатоцитах. Гиперальдостеронизм возникает прежде всего как ответ на снижение эффективного объема циркулирующей плазмы, которое является активатором РААС, ответственной за поддержание должного уровня волемии.

Однако ведущая роль в формировании асцита у больных ЦП, безусловно, принадлежит недостаточности лимфатической системы. В печени формируется до 70% всей лимфы организма, которая через систему грудного лимфатического протока транспортируется в венозную систему большого круга кровообращения. Из-за декомпенсации венозной системы печени при циррозе становится невозможной перфузия необходимого количества портальной крови через орган. Резко возрастает нагрузка на систему лимфооттока, которая вынужденно возмещает недостаточность венозного оттока и отводит максимально возможное количество жидкости от органа в виде «печеночной» лимфы. Но под действием выраженных расстройств печеночной гемодинамики лимфатическая система перестает справляться с запредельной нагрузкой. Лимфатические капилляры, мелкие сосуды и магистральные стволы расширяются, возникает дезорганизация нормальной микролимфоциркуляции на уровне лимфангионов, как следствие клапанной недостаточности нарастают застои лимфы, лимфатическая гипертензия. Развивается динамическая недостаточность лимфооттока, что приводит к пропотеванию жидкости с поверхности печени в брюшную полость.

Не исключено, что не все механизмы развития асцитического синдрома известны нам в настоящее время, наверняка есть моменты, о которых мы пока не знаем или не можем оценить степень их значимости из-за недостаточной осведомленности.

Развитие отеочно-асцитического синдрома может наблюдаться при ряде других заболеваний, имеющих совершенно непохожие друг на друга механизмы развития, в частности заболевания, осложняющиеся хронической прогрессирующей декомпенсацией насосной функции сердца. Сюда можно отнести последствия перенесенных инфарктов миокарда, врожденные и приобретенные клапанные пороки, миокардиты, тяжелые заболевания дыхательной системы, при которых правые отделы сердца вынужденно преодолевают сопротивление, обусловленное гипертензией в малом круге кровообращения. Механизм развития асцита в данных ситуациях обусловлен нарушением оттока венозной крови от печени к сердцу, что приводит к пропотеванию ее жидкой части в брюшную полость. Иногда у таких пациентов наблюдаются признаки анасарки — скопления жидкости в перикарде, плевральных полостях, сопровождающейся выраженными отеками мягких тканей.

При онкологических заболеваниях различной локализации, в том числе органов брюшной полости, чаще в терминальной стадии наблюдается асцит за счет обширного распространения опухолевых клеток по лимфатической системе, которая определяет необходимый объем оттока жидкости из брюшной полости, дренажная функция лимфооттока становится несостоятельной. Кроме того, часто у таких больных имеет место специфическое поражение ткани печени метастазами, что также благоприятствует накоплению жидкости в брюшной полости.

При хронической почечной недостаточности, особенно в терминальной ее стадии, нередко наблюдается отеочно-асцитический синдром. Развитие асцита возможно при разнообразных врожденных и приобретенных заболеваниях почек, таких как поликистоз, гипоплазия; опухоли, туберкулез, мочекаменная болезнь, пиелонефрит, гломерулонефрит, а также при их токсическом поражении (отравления солями тяжелых металлов, уксусной кислотой, осложнения переливания крови). В некоторых редко встречающихся клинических

ситуациях, таких как травмы магистральных стволов, пороки развития лимфатической системы, лимфогранулематоз, амилоидоз, мезотелиома брюшины, наблюдается асцит.

Появление асцита у пациента, страдающего заболеванием печени, всегда является неблагоприятным признаком. Такого рода осложнение значительно ухудшает прогноз. Асцитический синдром может появиться и прогрессировать довольно быстро, а может манифестировать незаметно при значительно более медленном темпе своего развития. В зависимости от количества жидкости в брюшной полости и динамики течения синдрома различают малый, средний и большой асцит. В зависимости от изменения количества жидкости в брюшной полости, которое может варьировать на разных стадиях течения ЦП, асцит подразделяют на транзиторный, стационарный и резистентный.

Транзиторный асцит диагностируется при ультразвуковом исследовании или компьютерной томографии, он купируется назначением консервативного лечения. Если жидкость в брюшной полости сохраняется, несмотря на проводимую адекватную терапию, такой асцит относят к категории стационарного. Напряженным называют асцит, который неуклонно увеличивается и достигает огромных размеров, несмотря на проводимое лечение.

Дифференциальный диагноз заболевания, ведущих к асциту, нередко представляет большие трудности. На его цирротическую этиологию указывают кожные печеночные знаки и другие симптомы печеночной недостаточности в сочетании с явлениями портальной гипертензии, нарушением биохимических печеночных проб. При отсутствии полной уверенности в наличии у больного ЦП следует исключить другие заболевания, сопровождаемые асцитом: механическую обструкцию печеночных вен (синдром Багдда-Киари) или нижней полой вены, застойную сердечно-сосудистую недостаточность, констриктивный (слипчивый) перикардит, туберкулезный перитонит, хронический перитонит другой этиологии, микседему, нефротический синдром с наличием хронической почечной недостаточности, кисты и опухоли яичника, злокачественные опухоли других органов с метастазами в брюшину (раковый, часто геморрагический или хилезный асцит, мезотелиому брюшины).

Для выяснения этиологического фактора асцита решающее значение может сыграть диагностический лапароцентез с последующим исследованием асцитической жидкости. Неинфицированная асцитическая жидкость при ЦП обычно является стерильным трансудатом с относительной плотностью менее 1,015 кг/м<sup>3</sup>, низким содержанием белка (менее 25 г/л) и небольшим количеством лимфоцитов и мезотелиальных клеток. У 20% больных возможен асцит с более высоким содержанием белка вследствие высокого уровня белка в сыворотке крови. Геморрагический асцит более свойствен асциту при циррозе/раке печени, при других злокачественных опухолях и при асците травматической этиологии. Он имеет место у 2% больных ЦП. Причинами геморрагического асцита при циррозе 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 симптомом: у этих больных быстро развиваются энцефалопатия и гепаторенальный синдромы.

Для туберкулезного асцит-перитонита, который в редких случаях бывает геморрагическим, характерно высокое содержание белка (до 70 г/л), значительное количество лимфоидных элементов в асцитической жидкости, при лапароскопии определяются интенсивные фибриновые наложения в сочетании со специфическими грануляциями на поверхности брюшины, при микроскопическом исследовании обнаруживаются в 50% случаев казеозные гранулемы. При раковом асците концентрация белка в асцитической жидкости превышает 30 г/л, а число лейкоцитов порядка 400 в 1 мкл, то есть значительно больше, чем при асците, обусловленном ЦП (около 200 в 1 мкл). При раковом асците повышена активность лактатдегидрогеназы асцитической жидкости, при панкреатическом асците — активность амилазы. Жидкость типа экссудата, помимо ракового и туберкулезного асцита, наблюдается при панкреатическом и микседематозном асците. Хилезный асцит возможен при ЦП, лимфоме, мезотелиоме, метастатическом раке, туберкулезе брюшины, болезни Уиппла.

Лечение асцита при ЦП является сложной клинической задачей и требует от врача выдержки и осторожности. При курировании таких пациентов всегда следует учитывать общее состояние больного, функциональное состояние всех органов и систем, особенно печени и почек, водно-электролитного и кислотно-основного баланса, с учетом побочных реакций диуретиков. Устранение асцита является профилактикой портокавальной 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 большого количества жидкости при парацентезе.

У больных с наличием отеочно-асцитического синдрома необходимо регулярное определение суточного диуреза, массы тела, частоты пульса и артериального давления, систематическое, не реже 1 раза в неделю, определение показателей электролитного (калий, натрий, кальций, хлориды крови и мочи) и кислотно-основного состояния, гематокрита, уровня мочевины, креатинина и аммиака крови. Следует избегать потери жидкости, превышающей 2 л за неделю: оптимальный суточный положительный диурез (то есть превышение количества выделенной мочи над объемом введенной жидкости за сутки) должен составлять 200-300 мл. Положительный диурез более 400 мл/сут у больных с асцитом без периферических отеков требует безотлагательного уменьшения дозы диуретиков или их отмены: суточная резорбтивная способность брюшины не превышает 400 мл/сут, поэтому потеря большого 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. Вышеперечисленные осложнения приводят к выраженному ухудшению функциональной способности печени и состояния больного. Цель лечения асцита — не полная его ликвидация, так как небольшой объем асцита безвреден для больного, а достижение стойкого, спонтанного, без применения диуретиков положительного диуреза.

Традиционное консервативное лечение асцита, состоящее из ограничения потребления ионов натрия, постельного режима,

Продолжение на стр. 62.

В.М. Чернова, к.м.н., ГУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», г. Харків

## Отечно-асцитический синдром в гастроэнтерологической практике

Продолжение. Начало на стр. 60.

диуретической терапии антагонистами альдостерона и салуретиками позволяет контролировать отечно-асцитический синдром у 85% пациентов.

Установленным является тот факт, что при больших асцитах весьма эффективно удаление значительных объемов жидкости при проведении лечебного парацентеза и сопутствующая инфузия плазмозаместителей, предпочтительно альбумина. Для больных с рефрактерным и резидуальным асцитом также показан терапевтический парацентез, как и наложение перитонеально-венозного шунта. Оба мероприятия могут быть неэффективны, поэтому разработаны новые подходы для лечения этих форм асцита. Инфузии вазоконстрикторов только временно улучшают функциональную способность почек. В последние годы одним из современных методов лечения осложненных форм ЦП, осложнений портальной гипертензии (кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка), асцитического синдрома, синдрома Бадда-Киари, печеночного гидроторакса является эндоваскулярный (выполняемый под контролем рентгена, через прокол на коже) метод — наложение внутрипеченочного портосистемного шунта доступом через яремную вену (трансъюглярное интрапеченочное портосистемное шунтирование — Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS). Метод применяется с 1988 года и в настоящее время широко используется. Он является альтернативой хирургическим методам лечения портальной гипертензии и имеет ряд преимуществ перед достаточно травматичными хирургическими шунтирующими операциями.

Этот метод лечения показан при портальной гипертензии, остром кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, рефрактерном асците, печеночном гидротораксе (скопление асцитической жидкости в плевральной полости), синдроме Бадда-Киари (сдавление нижней полой вены в инфраренальном отделе узлами-регенератами). Эндоваскулярное лечение направлено на снижение давления в воротной вене. Портальная гипертензия возникает из-за цирроза печени и приводит к пищеводно-желудочному кровотечению, асцитическому синдрому. Как свидетельствуют современные представления о портальной гипертензии и ее осложнениях — асцитическом синдроме, наиболее перспективным направлением хирургии портальной гипертензии является разработка и совершенствование малоинвазивных, патогенетически обоснованных вмешательств, сохраняющих портальную перфузию печени. Данным требованиям отвечает эндоваскулярный метод коррекции портальной гипертензии — TIPS. Однако, учитывая что наложение TIPS может сопровождаться развитием печеночной энцефалопатии, перед и после хирургического лечения следует назначать высокие дозы лактулозы.

При длительной мочегонной терапии необходимо мониторировать уровни натрия, калия, магния, кальция, сахара, мочевины, мочевой кислоты, липидограмму, а также кислотно-щелочное равновесие крови, учитывая все возможные побочные эффекты диуретиков. Дегидратационная терапия при асците имеет две фазы — активную и поддерживающую. В активной фазе при отсутствии отеков нижних конечностей превышение выделенной мочи над принятой жидкостью должно составлять около 1 л в сутки со снижением массы тела ежедневно до 0,5 кг. При наличии отеков нижних конечностей положительный диурез может составлять около 2 л в сутки. В данном случае нет ограничений для

ежедневного снижения массы тела. Как только отеки исчезают, но асцит остается, для профилактики азотемии скорость потери веса не должна превышать 0,5 кг в день, так как избыточный диурез сопровождается истощением внутрисосудистого объема, что приводит к почечной недостаточности, печеночной энцефалопатии и гипонатриемии. В поддерживающей фазе диурез должен быть сбалансированным и масса тела стабильной при ежедневном назначении мочегонных средств.

Следует отметить, что объем уменьшения асцита у больного ЦП ограничен уровнем реабсорбции асцитической жидкости, который составляет около 700 мл в сутки. Поэтому при полиурии до 3 л в сутки теряется значительное количество неасцитической внеклеточной жидкости, что приводит к уменьшению отеков и наполнению венозного русла. Это безопасно, пока у пациента существуют отеки нижних конечностей. Если стимуляция диуреза продолжается после исчезновения отеков и потеря жидкости превышает лимит реабсорбции асцита, то это приводит к уменьшению объема циркулирующей плазмы. При этом почечный кровоток снижается, что способствует развитию функциональной почечной недостаточности и гепаторенального синдрома, летальность при котором достигает 75%.

У больных ЦП при проведении мочегонной терапии может развиваться ранняя (так называемое торможение эффекта) и поздняя рефрактерность. Ранняя рефрактерность появляется в первые часы или дни после начала активного назначения мочегонных средств, зависит от гиперактивности нейрогормонов и тем сильнее, чем активнее дегидратация. Ранняя рефрактерность преодолевается адекватным диурезом с обязательным совместным применением ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и/или спиронолактона. Поздняя рефрактерность возникает на фоне постоянной диуретической терапии спустя недели и месяцы и связана с гипертрофией ациклярных клеток почечных канальцев, являющихся точкой приложения действия диуретиков.

При проведении мочегонной терапии у больных циррозом печени с сопутствующим асцитом следует опасаться осложнений. Наиболее частыми осложнениями диуретической терапии являются энцефалопатия, которая развивается при форсированном диурезе и вызвана гипокалиемическим, гипохлоремическим алкалозом. Гипокалиемия развивается как результат действия диуретиков и вторичного альдостеронизма, гипонатриемия, вызвана выведением натрия с мочой в результате усиленного диуреза у больных, соблюдающих строгую бессолевую диету. В терминальной стадии болезни гипонатриемия может означать накопление натрия внутри клеток. В этом случае нужно отменить диуретические препараты. Добавление к лечению натрия в этих случаях, когда фактический уровень его в организме, как и воды, повышен, является ошибкой и приводит лишь к увеличению массы тела и развитию отека легких. При повышении калия и креатинина в крови необходимо отменить антагонисты альдостерона, целесообразно применение тиазидных диуретиков, которые нарушают реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте восходящей части петли Генле и в начальной части дистальных канальцев. Они повышают диурез и натрийурез на 45-50%, эффективны при уровне клубочковой фильтрации не менее 40 мл/мин, поэтому при выраженной почечной недостаточности их применение бесполезно. Препаратами выбора являются петлевые диуретики (торасемид, фуросемид, этакриновая кислота, буметанид) — наиболее эффективные

мочегонные, блокирующие реабсорбцию натрия на всем протяжении восходящей части петли Генле и сохраняющие эффективность даже при почечной недостаточности и скорости клубочковой фильтрации более 5 мл/мин. В ряде клинических ситуаций, вследствие развития побочных эффектов и ухудшения состояния пациентов встает вопрос об отмене диуретической терапии.

Больной с асцитом в стационаре соблюдает режим и получает бессолевую диету. Обычно при этих условиях в течение недели удается наметить тактику дальнейшего ведения и определить, нуждается больной в диуретиках или нет. Диуретики не показаны, если больной за это время потерял более 2 кг массы тела. При потере массы до 2 кг в течение последующей недели назначают спиронолактон только при отсутствии положительного диуреза применяют натрийуретики.

При заболеваниях печени вначале назначают минимальную дозу диуретиков, дающую наименьший побочный эффект. Второй важный принцип лечения асцита — обеспечить медленное нарастание диуреза, не угрожающее потерей больших количеств калия и других жизненно важных метаболитов. При отсутствии положительного диуреза у больного на постельном режиме и бессолевой диете назначают спиронолактон в дозе 150-200 мг/сут, через 7-10 дней дозу снижают до 100-150 мг/сут с последующим применением поддерживающих доз (75-100 мг/сут) в течение месяца и лет.

Больным с респираторным алкалозом и метаболическим ацидозом, обычно при декомпенсированном циррозе с выраженной печеночноклеточной недостаточностью, назначают меньшие дозы антиальдостероновых препаратов, начиная с 60-75 мг/сут с учетом функционального состояния печени. Отсутствие эффекта при применении антикалийдиуретических препаратов является показанием к назначению мочегонных тиазидового ряда (фуросемид) в дозе 40 мг/сут. Препарат назначают через день или 2 дня подряд с последующим 3-4-дневным перерывом. Его прием сочетают со спиронолактоном по 100 мг/сут или хлоридом калия по 4-6 г/сут. По достижении выраженного диуретического эффекта и исчезновения асцита переходят на спиронолактон в поддерживающей дозе 75 мг/сут и фуросемид в дозе 40-20 мг 1 раз в 10-14 дней. Триамтерен целесообразно назначать при метаболическом алкалозе, вызванном другими диуретиками.

Если диурез ниже оптимального, то дозу салуретиков повышают или назначают более сильные либо другие препараты из тех же групп, например Триампур композитум в таблетках, содержащих 25 мг триамтереина, обладающего калийсберегающим свойством, и 12,5 мг дихлотиозида — сильного салуретика.

Комбинированная терапия асцита включает применение препаратов, улучшающих обмен печеночных клеток, и внутривенное введение белковых препаратов. В клинической практике лучше использовать нативную концентрированную плазму и 20% раствор альбумина. Терапия белковыми препаратами способствует повышению содержания альбумина и коллоидно-осмотического давления плазмы. Разовая доза концентрированной нативной плазмы 200 мл, на курс 3-4 переливания. Полученный из донорской или плацентарной крови 20% раствор альбумина вводят в разовой дозе 100 мл, курсом 4-5 переливаний.

Гипокалиемия является наиболее частым осложнением, связанным с избыточным удалением калия из организма. Опасность гипокалиемии уменьшается при дополнительном приеме внутрь препаратов, содержащих калий.

Гиперкалиемия характеризуется общей слабостью, признаками сердечной недостаточности, аритмией, появлением на электрокардиограмме высокого остроугольного зубца Т, расширением комплекса QRS и удлинением интервала QT. В этих

случаях необходимо отменить дистальные диуретики, препараты калия; внутривенно вводят 20% раствор глюкозы в сочетании с инсулином, способствующим переходу калия в клетки, гидрокарбонат натрия и глюконат кальция.

Абдоминальный парацентез со значительным удалением жидкости (4-6 л в сутки) возможен при стойком асците для предотвращения ущемления грыжи, кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, некупирующейся одышки. Важно одновременно с удалением асцитической жидкости однократно внутривенно вводить 10-20% раствор альбумина из расчета 6-8 г на каждый литр удаленной жидкости. Введение такого количества альбумина позволяет восполнить ОЦК и поддержать эффективный кровоток. Противопоказанием к парацентезу являются инфекции, кровотечения, печеночная кома.

Более перспективной оказалась идея наложения лимфенозного анастомоза между грудным лимфатическим протоком и яремной веной с дренированием протока. В последнее десятилетие применяется операция наложения перитонеоюгулярного шунта с клапаном по Le Vein во всех случаях трудно поддающегося консервативному лечению асцита при различных формах портальной гипертензии.

Для больных со стойким или рецидивирующим асцитом значимость парацентеза и перитонеоюгулярного шунта примерно одинакова. Оба метода лечения не являются удовлетворительными. Операция наложения лимфенозного анастомоза между грудным лимфатическим протоком и яремной веной с дренированием протока также не получила широкого распространения. Это побудило к изучению нового подхода — TIPS. При асците на фоне гепаторенального синдрома показана инфузия вазопрессина и наложение TIPS. Альтернативной операцией у больных со стойким асцитом является трансплантация печени. Она должна рассматриваться в первую очередь при появлении асцита.

Появление асцита — значимый этап в течении ЦП. Адекватное ведение асцита не только улучшает качество жизни пациента с циррозом, но и позволяет предотвратить тяжелые осложнения, такие как кровотечение, гепаторенальный синдром. Тем не менее, несмотря на уменьшение асцита и улучшение качества жизни пациентов, не повышается отдаленная выживаемость без трансплантации печени у большинства больных ЦП, поэтому при его развитии следует рассматривать вопрос о возможности пересадки печени.

Клиницисты, участвующие в лечении пациентов с отечно-асцитическим синдромом различной этиологии, постоянно сталкиваются с последовательно возникающими трудноразрешимыми задачами, нередко приводящими к неэффективному лечению и летальному исходу. По мнению многих ведущих клиницистов, важнейшим направлением в терапии асцита, помимо выведения избыточной жидкости из организма, является коррекция портальной гипертензии. Для этого рекомендуется использовать средства, воздействующие на ее функциональный компонент и механизмы системной реализации с вовлечением центральной гемодинамики. При этом препаратами, воздействующими на функциональный компонент портальной гипертензии, являются неселективные β-адреноблокаторы и антагонисты альдостерона в качестве нейрогуморальных модуляторов. К средствам, снижающим системные проявления портальной гипертензии, относятся ИАПФ.

Таким образом, лечение отечно-асцитического синдрома — это очень сложная и деликатная работа, в которой каждая мелочь, каждый нюанс имеет важное значение. Она требует от клинициста дополнительных знаний, определенного опыта и умения анализировать все происходящие процессы в организме пациента, страдающего ЦП.

Список литературы находится в редакции.

