

---

Практическое руководство

---

В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская

# Лечение осложнений цирроза печени

Методические рекомендации для врачей



Москва  
Издательство «Литтерра»  
2011

**УДК 616.36-004-08(083.132)**

**ББК 54.13я81**

**И24**

**И24 Ивашкин В.Т., Маевская М.В.**

Лечение осложнений цирроза печени: методические рекомендации для врачей / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская. — М.: Литтерра. — 2011 — 64 с. (Серия «Практические руководства»)

ISBN

Ведение пациентов с циррозом печени и его осложнениями — сложная и ответственная задача. В представленном издании сформулированы четкие рекомендации для практикующих врачей по диагностике и принципам лечения основных осложнений цирроза печени: печеночной энцефалопатии, асцита, гепаторенального синдрома, спонтанного бактериального перитонита, гипонатриемии разведения, варикозных кровотечений.

Издание предназначено для практикующих врачей, студентов высших учебных заведений и слушателей курсов повышения квалификации.

**УДК 616.36-004-08(083.132)**

**ББК 54.13я81**

ISBN

© В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, 2010

© ООО «Издательство «Литтерра», 2011

© ООО «Издательство «Литтерра», оформление, 2011

# Содержание

Список сокращений .....	5
Резюме .....	6
Введение .....	8
<b>Печеночная энцефалопатия.....</b>	<b>9</b>
Классификация .....	9
Клиническая картина.....	11
Диагностика .....	12
Дифференциальная диагностика.....	15
Общие принципы лечения .....	17
<b>Асцит .....</b>	<b>23</b>
Клиническая картина.....	23
Классификация .....	23
Диагностика .....	25
Лечение .....	28
<b>Инфицирование асцитической жидкости .....</b>	<b>30</b>
Клиническая картина.....	30
Диагностика .....	32
Лечение .....	33
Профилактика.....	34
Оценка эффективности лечения .....	35
<b>Гепаторенальный синдром.....</b>	<b>35</b>
Классификация .....	36
Клиническая картина.....	36
Диагностика .....	37
Дифференциальная диагностика.....	37
Лечение .....	39
<b>Портальная гипертензия и кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.....</b>	<b>41</b>
Классификация .....	43
Клинические проявления портальной гипертензии .....	44
Диагностика портальной гипертензии.....	44
Дифференциальная диагностика портальной гипертензии .....	46
Лечение острых варикозных кровотечений .....	47
Профилактика варикозных кровотечений .....	49

<b>Дилуционная гипонатриемия.....</b>	<b>50</b>
Клиническая картина.....	51
Дифференциальная диагностика.....	51
Лечение .....	52
<b>Заключение .....</b>	<b>52</b>
<b>Список литературы .....</b>	<b>53</b>
Приложение 1. Лист информированного согласия на проведение парацентеза .....	54
Приложение 2. Диета со сниженным содержанием натрия.....	55

# Список сокращений

- ▲ — торговое название лекарственного препарата
- ® — лекарственное средство в России не зарегистрировано
- ⊗ — аннулированный в России лекарственный препарат
- АЖ — асцитическая жидкость
- ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
- ВРВ — варикозно расширенные вены
- ГРС — гепаторенальный синдром
- ПЭ — печеночная энцефалопатия
- СААГ — сывороточно-асцитический градиент
- СВП — спонтанный бактериальный перитонит
- УЗИ — ультразвуковое исследование
- ФЭГДС — фиброэзофагогастродуоденоскопия
- TIPS — трансъюгулярное портосистемное шунтирование

# Резюме

**Цель.** На основании современных исследований сформулировать рекомендации для врачей по диагностике и принципам лечения основных осложнений цирроза печени: печеночной энцефалопатии (ПЭ), асцита, гепаторенального синдрома (ГРС), спонтанного бактериального перитонита (СБП), варикозных кровотечений, гипонатриемии разведения.

**Основные положения.** В настоящее время выделяют следующие формы ПЭ в зависимости от причин, которые привели к ее развитию:

- **A** — печеночная энцефалопатия в результате острой печеночной недостаточности;
- **B** — портосистемное шунтирование в отсутствие цирроза печени;
- **C** — печеночная энцефалопатия у больных циррозом печени.

Выделяют следующие стадии ПЭ: минимальная (латентная), I (легкая), II (средняя), III (тяжелая), IV (кома).

Лечение ПЭ включает выявление и устранение разрешающих факторов, назначение очистительных клизм и антибиотиков (преимущественно не всасывающихся в просвете кишечника), препаратов лактулозы, орнитина.

Асцит встречается более чем у 50% больных с 10-летней историей заболевания печени. В практической работе очень удобна классификация Международного общества по изучению асцита (*International Ascetic Club*), которая включает 3 степени в зависимости от его выраженности. Если правильное назначение мочегонных препаратов не приводит к уменьшению асцита, то его называют резистентным. Больным с напряженным асцитом выполняют лечебный объемный парацентез с обязательным исследованием асцитической жидкости (АЖ). В зависимости от стадии асцита рекомендуют диету в сочетании с мочегонными препаратами или без них.

Основным инфекционным осложнением цирроза печени выступает СВП, для которого характерны положительный результат посева АЖ, содержание в ней нейтрофилов  $>250$  в  $1 \text{ мм}^3$  и отсутствие интраабдоминального источника инфекции. В лечении используют антибиотики широкого спектра действия, преимущественно цефалоспорины III поколения.

Гепаторенальный синдром — функциональная почечная недостаточность, протекающая без органических изменений почек; выделяют ГРС 1 и 2 типа. Из фармакологических средств препаратами выбора считают системные вазоконстрикторы и плазмозаменители (альбумин с соответствующим расчетом дозы).

Варикозное расширение вен (ВРВ) пищевода и желудка с кровотечением из них — основное клиническое проявление портальной гипертензии. Лечение острых варикозных кровотечений включает комбинацию вазоактивных препаратов и эндоскопические процедуры (лигирование или склеротерапию).

Гипонатриемия разведения (уровень натрия сыворотки крови колеблется от 125 до 130 ммоль/л) встречается, в среднем, у 1/3 госпитализированных больных с циррозом печени и асцитом, клинически может проявляться тошнотой, рвотой, апатией, анорексией, летаргией, судорогами, дезориентацией, головной болью. Первый шаг в лечении дилуционной гипонатриемии — ограничение ведения жидкости и отмена диуретиков.

**Заключение.** Правильно подобранная тактика лечения осложнений цирроза печени — очень трудная задача, выполнение которой необходимо, в частности, для того, чтобы позволить пациентам благополучно дожидаться трансплантации органа.

**Ключевые слова:** цирроз печени, печеночная энцефалопатия, асцит, гепаторенальный синдром, спонтанный бактериальный перитонит, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, гипонатриемия разведения, диагностика, лечение.

# Введение

Цирроз печени, по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), — диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов. Цирроз печени — финальная стадия ряда хронических заболеваний печени. Прогноз жизни пациентов с циррозом во многом зависит от развития его осложнений, к наиболее важным из которых относят [4, 5]:

- ПЭ;
- кровотечения из ВРВ пищевода и желудка;
- асцит (с инфицированием АЖ или без него);
- ГРС;
- гипонатриемия разведения.

Чаще всего для оценки тяжести состояния больных с циррозом печени применяют классификацию по Child–Turcotte–Pugh (табл. 1).

**Таблица 1. Классификация степени тяжести цирроза по Child–Turcotte–Pugh**

Показатель	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Небольшой	Умеренный/ большой
Энцефалопатия	Нет	Небольшая/ умеренная	Умеренная/ выраженная
Уровень билирубина, мг/дл	<2,0	2–3	>3,0
Уровень альбумина, г/л	>3,5	2,8–3,5	<2,8
Протромбиновое время, с	1–3	4–6	>6,0

Сумма баллов: 5–6 соответствует классу цирроза печени А; 7–9 баллов — В; 10–15 баллов — С.

При сумме баллов менее 5 средняя продолжительность жизни пациентов составляет 6,4 года, а при сумме 12 и более — 2 мес [1].

Другая оценочная шкала — MELD (от англ. *Model for End-stage Liver Disease* — модель для терминальных стадий заболеваний печени) была разработана в 2002 г. в США для определения очередности трансплантации



печени в листе ожидания. Индекс MELD рассчитывают по следующей формуле:

$$\text{MELD} = 9,57 \times \ln(\text{уровень креатинина}) + 3,78 \times \ln(\text{уровень общего билирубина}) + 11,2 \times (\text{МНО}) + 6,43$$

Применяют следующие правила расчета: минимальное значение для любой из трех переменных — 1 мг/дл, максимально возможный уровень креатинина — 4 мг/дл, максимальное значение для индекса MELD — 40.

## Печеночная энцефалопатия

Печеночная энцефалопатия — комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений, возникающих в результате печеночной недостаточности и/или портосистемного шунтирования крови.

## Классификация

В настоящее время выделяют следующие формы ПЭ в зависимости от причин, которые привели к ее развитию:

- **A** — печеночная энцефалопатия в результате острой печеночной недостаточности;
- **B** — портосистемное шунтирование в отсутствие цирроза печени;
- **C** — печеночная энцефалопатия у больных циррозом печени.

При хронических заболеваниях печени ПЭ проявляется в следующих формах:

- **минимальная** (ранее носившая название латентной ПЭ);
- **рецидивирующая;**
- **хроническая.**

Минимальная портосистемная энцефалопатия занимает особое место в практической деятельности врача, поскольку она трудна для диагностики, характеризу-

ется отсутствием субъективной и объективной клинической симптоматики, а также отсутствием изменений при регистрации спонтанной электроэнцефалограммы. Тем не менее, своевременное распознавание этой формы важно по двум причинам:

- частота минимальной ПЭ достигает 32–85% вне зависимости от этиологии заболевания печени;
- минимальная ПЭ опасна неадекватной реакцией пациента в экстремальных условиях, например, при вождении автомобиля, что сопряжено с повышенным риском создания аварийных ситуаций.

Хроническая персистирующая ПЭ наблюдается редко, преимущественно у больных с выраженными портосистемными коллатеральными, в том числе созданными в результате хирургического вмешательства. У пациентов с такой формой ПЭ помимо типичной психоневрологической симптоматики, наблюдают постепенно проявляющиеся симптомы миелопатии: атаксия, хореоатетоз, параплегия. Эти нарушения обычно необратимы и приводят к церебральной атрофии и деменции.

Хроническая рецидивирующая ПЭ чаще всего служит причиной госпитализаций больных с циррозом печени. В 90% случаев в реализации очередного эпизода ПЭ участвуют разрешающие (триггерные) факторы, которые перечислены в таблице 2.

**Таблица 2. Триггерные факторы печеночной энцефалопатии**

Группа факторов	Характеристика
Повышенное поступление белка	Богатая белком диета (7–10%) Желудочно-кишечное кровотечение (25–30%)
Повышенный катаболизм белка	Дефицит альбумина Обширные гематомы Лихорадка Хирургические вмешательства Инфекции Гиперглюкагонемия
Факторы, снижающие детоксикационную функцию печени	Алкоголь, лекарственные препараты, экзо- и эндотоксины, инфекции (10–18%) Запор

## Окончание таблицы 2.

Группа факторов	Характеристика
Увеличение уровня фактора некроза опухоли $\alpha$	–
Связывание ГАМК-рецепторов	Производные бензодиазепина, барбитуровой кислоты, фенотиазина (10–15%)
Метаболические нарушения	Ацидоз, азотемия (25–30%) Гипогликемия
Электролитные нарушения	Уменьшение концентрации калия, натрия, магния в сыворотке крови Увеличение содержания марганца
Циркуляторные нарушения	Гиповолемия Гипоксия
Подавление синтеза мочевины	Диуретики (25–30%) Уменьшение уровня цинка Ацидоз

## Клиническая картина

Определение стадии ПЭ очень важно для оценки прогноза пациента, поскольку этот критерий входит в систему определения тяжести цирроза — классификацию Child–Turcotte–Pugh. Основным критерием для определения стадии ПЭ служит *состояние сознания пациента* (табл. 3). После появления клинически выраженной ПЭ в течение 1 года выживает 42% больных, а в течение 3 лет — всего 23%.

Таблица 3. Стадии печеночной энцефалопатии

Стадия	Состояние сознания	Интеллектуальный статус, поведение	Неврологический статус
Минимальная (латентная)	Не изменено	Не изменен	Изменения психометрических тестов
Стадия I (легкая)	Сонливость, нарушение ритма сна	Снижение внимания, концентрации, забывчивость	Мелкоразмашистый тремор (астериксис), изменение почерка
Стадия II (средняя)	Летаргия или апатия	Дезориентация, неадекватное поведение	Астериксис, атаксия
Стадия III (тяжелая)	Сомноленция, дезориентация	Дезориентация, агрессия, глубокая амнезия	Астериксис, повышение рефлексов, спастичность

**Окончание таблицы 3.**

Стадия	Состояние сознания	Интеллектуальный статус, поведение	Неврологический статус
Стадия IV (кома)	Отсутствие сознания и реакции на боль	Отсутствует	Арефлексия, потеря тонуса

С целью оценки состояния сознания больного с ПЭ, в том числе в динамике на фоне лечения, может также применяться шкала Glasgow (табл. 4). Сумма баллов определяет сознание пациента от ясного (15 баллов) до атонической комы (3 балла).

**Таблица 4. Шкала комы Glasgow**

Критерии	Баллы
1. Открывание глаз	
спонтанное	4
на звук	3
на боль	2
нет ответа	1
2. Речь	
связанная	5
отдельные фразы	4
отдельные слова	3
бормотание	2
отсутствует	1
3. Движения	
по команде	6
локализация боли	5
отдергивание конечности на боль	4
патологические сгибательные движения	3
патологические разгибательные движения	2
отсутствуют	1
Сумма	3–15

## Диагностика

Диагноз ПЭ устанавливают на основании клинических симптомов и клинико-лабораторных признаков

нарушения функции печени. Необходимо оценить сознание, поведение, интеллект, неврологический статус (тремор, изменение почерка, психометрические тесты).

К клиническим проявлениям минимальной ПЭ относят:

- нарушение зрительного восприятия;
- снижение внимания и памяти;
- замедление процесса мышления;
- нарушение концентрации внимания;
- снижение работоспособности;
- снижение скорости реакции;
- раздражительность.

ПЭ также сопровождается изменениями электроэнцефалограммы, которые становятся явными на II стадии и проявляются уплощением кривой  $\alpha$ -ритма с последующим появлением  $\theta$ - и  $\delta$ -активности. При ПЭ 0–I стадии электроэнцефалограмму выполняют с использованием вызванных зрительных потенциалов. Среди дополнительных методов исследования следует отметить определение уровня аммиака в артериальной крови, который повышен в 90% случаев у пациентов с ПЭ. Наиболее чувствительным методом в диагностике минимальной ПЭ и оценке степени ее тяжести служит магнитно-резонансная спектроскопия.

С целью ранней диагностики ПЭ в клинической практике широко применяют психометрические тесты: связи чисел, число–буква, линии, почерка, арифметический, пересказа и др. Например, при выполнении теста связи чисел пациент соединяет линией цифры от 1 до 25, напечатанные вразброс на листе бумаги (рис. 1). Оценкой теста служит время, затраченное пациентом на его выполнение, включая время, необходимое для исправления ошибок (табл. 5). Чувствительность психометрических тестов в выявлении ПЭ составляет 70–80%.

Группы пациентов, которые подлежат скрининговому обследованию для выявления ранних стадий ПЭ, представлены в таблице 6.

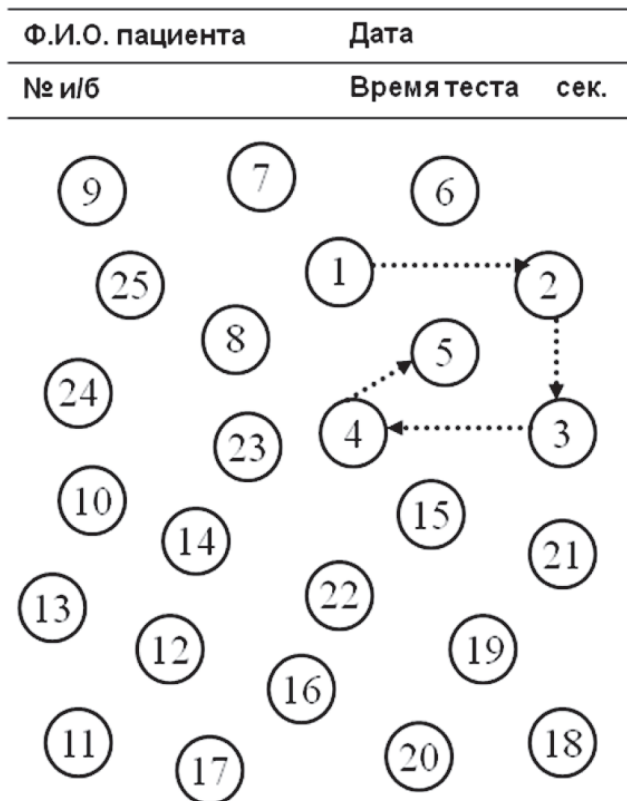


Рис. 1. Пример выполнения теста связи чисел

**Таблица 5. Интерпретация результатов теста связи чисел**

Время, с	Баллы	Стадия ПЭ
<40	0	Нет
41–60	1	0–I
61–90	2	I, I–II
91–120	3	II
>120	4	II–III

**Таблица 6. Пациенты с циррозом печени, подлежащие скринингу для выявления ранних стадий печеночной энцефалопатии**

Категория пациентов	Характеристика
Группа риска	Водители автотранспорта, профессии, требующие концентрации внимания и координации движений: «Я испытываю трудности в выполнении привычной работы ...»
Пациенты, предъявляющие жалобы на когнитивные расстройства	Снижение внимания: «Я часто путаю...» Снижение памяти: «Я часто забываю...»
Пациенты, не способные выполнять рутинную работу	Следует опросить родственников и сослуживцев

## Дифференциальная диагностика

При латентном течении заболевания печени дифференциальная диагностика ПЭ вызывает значительные трудности (табл. 7). Несмотря на отсутствие симптомов очагового поражения центральной нервной системы, у пациентов необоснованно предполагают нарушение мозгового кровообращения. При развернутых стадиях ПЭ могут выявляться рефлексы подошвенного разгибания или повышение глубоких сухожильных рефлексов, однако при этом очаговая симптоматика анатомически непостоянна. Особенно опасно ошибочное применение в этих случаях диуретических и психотропных средств.

Для разграничения описанных выше состояний очень важны такие методы исследования, как осмотр глазного дна, томография головного мозга, исследование спинномозговой жидкости. Последний метод позволяет исключить такие локальные процессы, как абсцесс мозга, субдуральная эмпиема, гематома, опухоль, туберкулома и другие заболевания, особенно если у пациента появляются менингеальные симптомы.

Основные клинические признаки ПЭ (описаны выше) невозможно отличить от других метаболических нарушений (уремия, гиперкапния, гипокалиемия). Уточнение истории заболевания, осмотр и биохимические исследования помогают в выявлении заболевания

**Таблица 7. Дифференциальный диагноз печеночной энцефалопатии (по Н. Schomerus)**

Клинический признак	Субдуральная гематома	Алкогольный делирий	Печеночная энцефалопатия
Типичный симптом	Боль при поколачивании черепа	Галлюцинации	Астериксис
Анамнез	Травма (часто о ней забывают)	Абстиненция после длительного запоя	Разрешающие факторы
Дезориентация в пространстве и времени	Меняется	Сильная	Появляется в конце II стадии
Поведение	Меняется	Очень беспокойное, агрессивное	Спокойное, в III стадии агрессивное
Галлюцинации, страх	–	+++	Очень редко
Моторика	Зависит от локализации гематомы	Сильное моторное беспокойство	Замедлена
Тремор	–	Мелко и среднеразмашистый	Астериксис
Речь	Зависит от локализации гематомы	Быстрая	Замедлена, смазана
Глазные симптомы	Изменение зрачка	–	–
Судороги	(+)	+++	–



печени, портальной гипертензии или портосистемного шунта и, следовательно, в определении печеночной природы энцефалопатии.

Всем пациентам с анамнестическими указаниями на хроническое злоупотребление алкоголем требуется обязательное исключение поражения печени, которое нередко протекает без каких-либо симптомов.

## Общие принципы лечения

### Немедикаментозные методы

**1. Элиминация этиологического фактора заболевания печени** — в тех случаях, когда это возможно (например, при алкогольном циррозе).

**2. Элиминация триггерных и отягощающих факторов ПЭ:** остановка кровотечения, коррекция гиповолемии, поддержание кислотно-щелочного и электролитного баланса, ликвидация инфекции и др.

**3. Санация кишечника** необходима для удаления азотсодержащих субстанций, особенно важного в случаях желудочно-кишечного кровотечения, пищевой перегрузки белком и запора. Эффективно применение *высоких клизм*, позволяющих очистить толстую кишку на максимальном протяжении, вплоть до слепой. В качестве растворов предпочтительнее применение препарата Дюфалак® (лактолоза) (300 мл на 700 мл воды).

**4. Диета.** Рацион больного ПЭ должен содержать белок преимущественно растительного происхождения и лактальбумин ввиду их лучшей переносимости. Для предотвращения процессов катаболизма количество поступающего белка не должно быть <60 г/сут (на стадии III–IV). После ликвидации признаков ПЭ суточное количество белка следует увеличить до 80–100 г/сут (1,0–1,5 г/кг массы тела). Необходимо учитывать, что у каждого больного циррозом печени свой порог переносимости пищевого белка, и при белковой интолерантности его дефицит нужно восполнять парентеральными инфузиями.

*Калорийность пищи* (1800–2500 ккал/сут) обеспечивается адекватным поступлением жиров (70–140 г) и углеводов (280–325 г). Углеводы способствуют уменьшению концентрации аммиака и триптофана в плазме, однако следует помнить, что больным циррозом печени свойственно развитие нарушения толерантности к глюкозе, что иногда требует назначения инсулина. Применение фруктозы, сорбитола и ксилитола нецелесообразно вследствие повышенного риска развития лактат-ацидоза. Учитывая способность *пищевых волокон* (подорожника овального семян оболочка — мукофальк\*, натуролак\*, файберлекс\*) стимулировать рост бифидо- и лактобактерий, снижать проницаемость кишечной стенки, адсорбировать токсические субстанции, возможно их использование для уменьшения степени бактериальной транслокации у больных циррозом печени, осложненным асцитом и, соответственно, для профилактики СБП.

По физико-химическим свойствам пищевые волокна подразделяют на растворимые в воде (пектины, камеди, слизи, некоторые фракции гемицеллюлозы) и нерастворимые (целлюлоза, лигнин, часть гемицеллюлозы) — «грубые» волокна. Из «грубых» пищевых волокон в продуктах питания чаще всего присутствует клетчатка — **целлюлоза**. **Гемицеллюлоза** — также полисахарид клеточной оболочки — способна удерживать воду и связывать катионы, она преобладает в зерновых продуктах. **Пектины** — сложный комплекс коллоидных полисахаридов, которые содержатся во фруктах, ягодах и некоторых овощах, обладают сорбирующими свойствами, способствуют заживлению слизистой оболочки кишечника при ее повреждении. **Камеди** — сложные неструктурированные полисахариды, способные связывать в кишечнике тяжелые металлы и холестерин. **Слиз** широко представлены в растениях и имеют большее значение, чем камеди, их применяют в тех же случаях, что пектины и камеди. Из пищевых продуктов слизи в наибольшем количестве содержатся в овсяной и перловой крупах, геркулесе, рисе. Особенно много слизи обнаружено в оболочке семян подорожника овального, произрастающего в засушливых районах Индии и Пакистана, из которых получают **псиллиум**, основное

действие которого обеспечивается гель-формирующей фракцией, что отличает псиллиум от многих других типов пищевых волокон. При разведении псиллиума в воде, в отличие от грубых пищевых волокон, образуется мягкая желеобразная масса, оказывающая, в том числе, обволакивающее и противовоспалительное действие на слизистую оболочку кишечника.

К основным эффектам гель-формирующей фракции относят: обволакивающее, цитопротективное и противовоспалительное действие на эпителиальные клетки кишечника; адсорбцию токсинов и канцерогенов; связывание желчных кислот, приводящее к усилению желчеобразования и желчевыделения и, соответственно, снижению уровня холестерина и липидов; усиление бактерицидного действия желчи при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке; матрикс для ферментов поджелудочной железы, что приводит к улучшению пищеварения. Особенно применение псиллиума рекомендовано в тех случаях, когда употребление грубых пищевых волокон противопоказано из-за их раздражающего действия.

С целью уменьшения бактериальной транслокации Мукофальк (псиллиум) назначается в дозе 3,25 г псиллиума (1 пакетик Мукофалька) 3 раза в день. Важно обратить внимание на два способа приема препарата, позволяющих подобрать для каждого пациента наиболее оптимальный способ. Первый, один пакетик Мукофалька растворяется в стакане холодной воды (150 мл), размешивается и выпивается. При лечении запора при необходимости пациент может принять еще один стакан воды. Второй способ приема, Мукофальк растворяется в стакане (в данном случае можно теплой) воды и выстаивается до образования желе (одна доза Мукофалька полностью адсорбирует 150 мл воды); затем съедается в виде желеобразной массы. Кроме того, Мукофальк можно растворять не только в воде, но и в другой жидкости (кефире, молоке, питьевом йогурте, минеральной воде, соках и т.д.).

Важно подчеркнуть, что при применении Мукофалька не требуется превышать физиологическую норму приема жидкости в день (2,0–2,5 л всей жидкости в день).

Пища больного циррозом печени должна также содержать адекватное количество витаминов и микроэлементов

тов; при нарушении всасывания витаминов показано их парентеральное введение.

## Медикаментозное лечение

В лечении ПЭ помимо необходимых традиционных мероприятий, включающих выявление и устранение разрешающих факторов, назначение очистительных клизм и антибиотиков, используют назначение препаратов, стимулирующих процессы обезвреживания «медиаторов энцефалопатии». Применение препаратов лактулозы, орнитина способствует связыванию аммиака.

Лактулоза (Дюфалак®) представляет собой синтетический неадсорбируемый дисахарид, который расщепляется в толстой кишке под действием уреазо-негативных сахаролитических бактерий (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) до короткоцепочечных жирных кислот (молочной, уксусной, масляной и пропионовой), что приводит к подкислению кишечного содержимого и подавлению роста уреазо-положительной протеолитической микрофлоры (*Clostridium*, *Enterobacter*, *Bacteroides*) за счет чего снижается продукция аммиака.

При назначении препарата Дюфалак® снижение рН в толстой кишке приводит к ускорению продвижения кишечного содержимого, что сокращает время на образование аммиака и ускоряет его выведение, а также способствует преобразованию NH<sub>3</sub> в NH<sub>4</sub><sup>+</sup> и препятствует прохождению NH<sub>3</sub> из кишечника обратно в кровь. Кроме того, подавляется рост *E.coli*, что приводит к конкурентному увеличению уровней лактобактерий (рис. 2).

Положительный эффект лечения ПЭ лактулозой отмечается у 60–70% больных. Доза подбирается индивидуально и составляет от 30 до 120 мл в сутки. Оптимальными дозами считаются те, при назначении которых достигается мягкий стул 2–3 раза в сутки. Перорально Дюфалак назначается длительно, пациентам с минимальной печеночной энцефалопатией для профилактики перехода в клинически развернутую

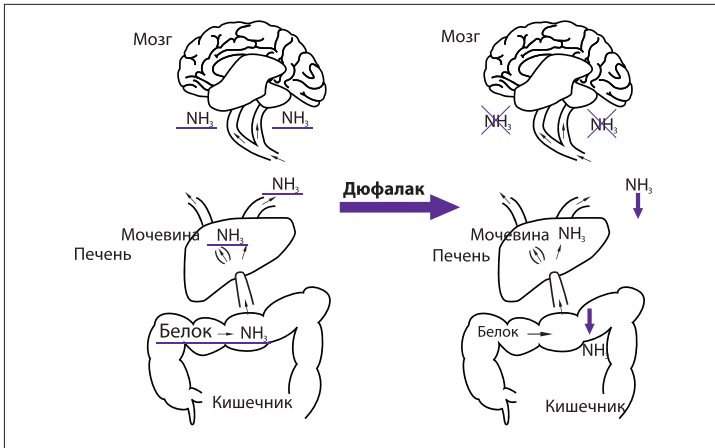


Рис. 2. Механизм действия препарата Дюфалак®

стадию и сохранения работоспособности, пациентам с I или II стадией энцефалопатии в комплексной терапии для устранения эндогенной интоксикации и устранения симптомов печеночной энцефалопатии. При развитии тяжелой энцефалопатии или печеночной комы (III или IV стадия) Дюфалак® следует вводить через назогастральный зонд или клизму. При назначении клизмы Дюфалак® задерживается в ободочной и толстой кишке, что позволяет увеличить дозу (клизма: 300 мл препарата Дюфалак® плюс 700 мл воды) и избежать риска аспирации у пациентов, который возрастает в подобных ситуациях. На протяжении почти четырех десятилетий лактулоза являлась предметом клинических испытаний, которые продемонстрировали высокую эффективность препарата в лечении ПЭ.

*Антибиотики* назначают с целью подавления аммониепродуцирующей кишечной микрофлоры. В последние годы предпочтение отдают более безопасному рифаксимину (суточная доза 1200 мг, длительность курса 1–2 нед). Неомицин и паромомицин® в настоящее время практически не применяют ввиду их ото- и нефротоксичности. К другим антибиотикам, используемым у больных ПЭ, относят ципрофлоксацин и метронидазол (табл. 8).

**Таблица 8. Антибиотикотерапия печеночной энцефалопатии**

Название препарата	Спектр действия	Общая суточная доза, г	Побочные эффекты
Неомицин	Аэробы	4–8	Ототоксичность, нефротоксичность
Паромомицин®	Широкий	4	Ототоксичность, нефротоксичность
Ванкомицин	Анаэробы	2	Ванкомицин-резистентные энтерококки
Метронидазол	Анаэробы	0,5–0,8	Нейротоксичность, дозозависимая периферическая нейропатия
Рифаксимин	Широкий ( <i>in vitro</i> )	1,2	Нет

Получивший широкое распространение орнитин (*L-орнитин-L-аспартам*) — гепа-мерц<sup>®</sup> — выпускают как в виде раствора для внутривенной инфузии, так и в форме гранулята для перорального приема. Стандартная схема применения предусматривает внутривенное капельное введение 20–30 г препарата в течение 7–14 дней с последующим переходом на пероральный прием по 9–18 г в сутки. Для достижения более быстрого и стойкого результата возможна комбинация внутривенного и перорального способа применения. Комбинированная терапия орнитином и лактулозой способствует элиминации аммиака как из кишечника, так и из крови, что обуславливает суммицию лечебных эффектов.

При побочном действии бензодиазепинов показано назначение антагониста бензодиазепиновых рецепторов — флумазенила, который применяют внутривенно болюсно в дозе 0,2–0,3 мг, затем капельно по 5 мг/ч, после улучшения состояния — прием внутрь по 50 мг в сутки, однако следует отметить кратковременный эффект этого препарата.

Для коррекции аминокислотного равновесия при ПЭ показано энтеральное или парентеральное назначение препаратов аминокислот с разветвленной боковой цепью для уменьшения белкового катаболизма в печени

и мышцах и улучшения обменных процессов в головном мозге. Рекомендуемая доза — 0,3 г/кг в сутки.

Эффективность проводимой терапии определяют по обратному развитию симптомов ПЭ.

## Асцит

Асцит — патологическое накопление жидкости в брюшной полости, встречается более чем у 50% больных с 10-летней историей заболевания печени и значительно ухудшает прогноз жизни пациентов с циррозом печени. В течение 1 года от момента появления асцита выживает от 45 до 82% больных, в течение 5 лет — менее 50%.

## Клиническая картина

Клиническая картина асцита может развиваться постепенно в течение нескольких месяцев или появиться внезапно. Чаще всего увеличение в размерах живота служит первым симптомом, который заставляет пациента с асцитом обратиться к врачу. Иногда появляется одышка, что связано с подъемом диафрагмы при выраженном скоплении жидкости в брюшной полости.

При осмотре пациента можно обнаружить симптомы, характерные для заболеваний печени: «печеночные знаки», желтуху, энцефалопатию, гинекомастию, венозные коллатерали на передней брюшной стенке. При перкуссии над местом скопления свободной жидкости в брюшной полости (более 1,5 л свободной жидкости) вместо тимпанита определяется тупой звук. При напряженном асците пальпация внутренних органов затруднена, при этом печень и селезенка могут баллотировать.

## Классификация

В практической работе очень удобна классификация Международного общества по изучению асцита

(*International Ascetic Club*), которая включает 3 степени в зависимости от его выраженности:

- 1 степень — жидкость в брюшной полости определяется только при ультразвуковом исследовании (УЗИ);
- 2 степень проявляется симметричным увеличением живота;
- 3 степень — напряженный асцит.

Если правильное назначение мочегонных препаратов (см. далее) не приводит к уменьшению асцита, его называют резистентным, что встречается у 10% больных с циррозом печени и асцитом. Выживаемость таких пациентов в течение 1 года не превышает 50%. Выделяют следующие **диагностические критерии резистентного асцита**.

- *Длительность лечения*: интенсивная терапия мочегонными препаратами (максимальные дозы антагонистов альдостерона — 400 мг в сутки, фуросемида — 160 мг в сутки) в течение 1 нед при соблюдении диеты с содержанием соли до 5,2 г в сутки.
- *Отсутствие ответа на лечение*: снижение массы тела <0,8 кг каждые 4 дня.
- *Ранний рецидив асцита*: появление асцита 2–3 степени в течение 4 нед от начала лечения.
- *Осложнения, связанные с приемом диуретических препаратов*:
  - портосистемная энцефалопатия, развившаяся в отсутствие других провоцирующих факторов;
  - почечная недостаточность — увеличение креатинина сыворотки крови более чем на 100% до уровня >2 мг/дл у пациентов, отвечающих на лечение;
  - гипонатриемия — уменьшение уровня сывороточного натрия более чем на 10 ммоль/л до уровня <125 ммоль/л;
  - гипокалиемия — снижение уровня калия сыворотки крови <3,5 ммоль/л;
  - гиперкалиемия — повышение уровня сывороточного калия >5,5 ммоль/л.



## Диагностика

При обращении к врачу пациента с впервые выявленным асцитом ему обязательно проводят исследование асцитической жидкости — абдоминальный парацентез. *Цель исследования АЖ* — выявление причины возникновения асцита, поэтому АЖ направляют на биохимическое и цитологическое исследование. Если пациенту с асцитом ранее уже был установлен и подтвержден цирроз печени, то *показаниями к проведению диагностического парацентеза* служат:

- факт госпитализации пациента;
- признаки перитонита или инфекции;
- ПЭ;
- ухудшение функции почек;
- желудочно-кишечное кровотечение (перед назначением антибиотиков).

Больным с напряженным асцитом для облегчения их состояния и уменьшения одышки выполняют лечебный объемный парацентез.

*Противопоказания к проведению парацентеза.* Парацентез — достаточно безопасная процедура, при правильном проведении которой осложнения составляют <1%.

*Подготовка к проведению парацентеза.* Забор АЖ проводят в стерильных условиях. Врач обязательно должен надеть перчатки и маску. Кожу пациента обрабатывают антисептиком, затем место прокола обкладывают стерильной тканью.

*Методика выполнения парацентеза и последующий уход за пациентом.* Эвакуацию АЖ осуществляют при помощи мягкого катетера, который входит в состав стерильного набора для выполнения парацентеза. Катетер вводят на 2 см ниже пупка по срединной линии тела либо на 2–4 см медиальнее и выше переднего верхнего отростка подвздошной кости (рис. 3). Для предотвращения последующего подтекания АЖ перед введением троакара кожа смещается вниз на 2 см.

Перед проведением парацентеза необходимо получить информированное согласие пациента на проведение процедуры (см. приложение 1).

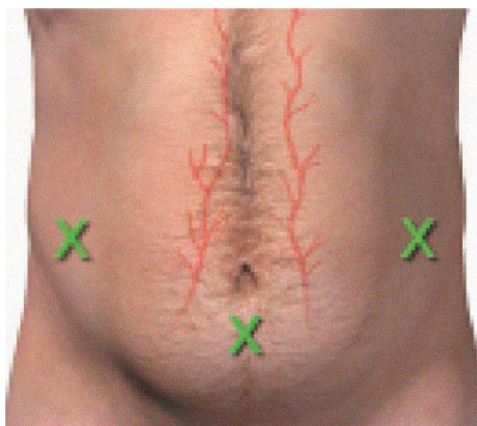


Рис. 3. Места введения катетера при выполнении парацентеза

## Исследование асцитической жидкости

Обычно АЖ прозрачна и имеет соломенный цвет, примесь крови наблюдается при злокачественном процессе в брюшной полости либо в малом тазу, недавно проведенном парацентезе или выполнении инвазивных процедур. Электролитный состав АЖ аналогичен другим внеклеточным жидкостям.

При биохимическом исследовании в АЖ обычно определяют уровень общего белка, альбумина, глюкозы, амилазы, триглицеридов и активность лактатдегидрогеназы. Всем пациентам необходимо выполнять посев АЖ на стерильность. Для исследования на аэробную и анаэробную культуру, полученную АЖ, следует немедленно поместить во флаконы с питательной средой и отправить в лабораторию. Также в АЖ подсчитывают количество лейкоцитов и их процентное соотношение, количество эритроцитов, осуществляют поиск атипичных клеток и бактерий. На основании данных, полученных при исследовании АЖ, необходимо провести дифференциальную диагностику асцита, этапы выполнения которой отражены на рисунке 4.

Если цирротическая этиология асцита доказана, как правило, достаточно оценки содержания общего белка,

альбумина, количества нейтрофилов в 1 мл АЖ и посева АЖ на стерильность.

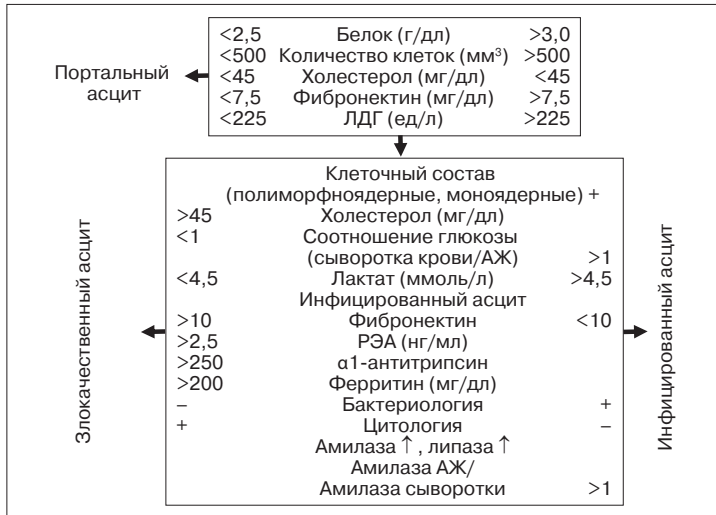


Рис. 4. Этапы дифференциальной диагностики между портальным, инфицированным, злокачественным и панкреатогенным асцитом (по J. Scholmerich). РЭА — раковый эмбриональный антиген

Со степенью портальной гипертензии тесно коррелирует сывороточно-асцитический градиент (СААГ), который рассчитывают по следующей формуле:

$$\text{СААГ} = \text{альбумин сыворотки крови} - \text{альбумин АЖ}$$

Значение СААГ  $\geq 1,1$  г/дл в 80% случаев свидетельствуют в пользу портальной гипертензии как причины развития асцита (табл. 9).

**Таблица 9. Дифференциальная диагностика причин развития асцита в зависимости от уровня СААГ (по A. Rimola)**

Значение СААГ	Причины
$\geq 1,1$ г/дл (портальная гипертензия)	Цирроз печени Алкогольный гепатит Сердечная недостаточность Тромбоз воротной вены Синдром Бадда–Киари Метастазы в печень

**Таблица 9. Окончание**

Значение СААГ	Причины
<1,1 г/дл	Карциноматоз брюшины Туберкулезный перитонит Панкреатический асцит Билиарный асцит Нефротический синдром Серозит

## Лечение

В соответствии с рекомендациями Международного общества по изучению асцита, пациентам с асцитом 1 степени назначают только диету с ограничением соли до 1,5 г в сутки (см. приложение 2).

При асците 2 степени в дополнение к диете назначают спиронолактон в начальной дозе 50–200 мг в сутки или амилорид® по 5–10 мг в сутки. Больным с периферическими отеками дополнительно назначают фуросемид по 20–40 мг в сутки. Цель диетических и терапевтических мероприятий — снижение массы тела на 0,5 кг в день до полного исчезновения асцита или отеков (рис. 5).

Пациентам с асцитом 3 степени выполняют тотальный парацентез с назначением раствора альбумина человека из расчета 8 г на каждый удаленный литр АЖ для профилактики циркуляторных расстройств. Эта процедура безопасна, эффективна и имеет меньше побочных эффектов, чем диуретическая терапия. При эвакуации жидкости объемом >5 л предпочтительнее назначение раствора альбумина, а не плазмозамещающих растворов (декстран с различной молекулярной массой). В дальнейшем, ввиду задержки натрия у таких пациентов, им назначают достаточно высокие дозы мочегонных препаратов в сочетании с бессолевой диетой (рис. 4).

Необходимо помнить, что при приеме диуретиков часто развиваются портосистемная энцефалопатия в отсутствие других провоцирующих факторов, а также почечная недостаточность и электролитные нарушения (гипонатриемия, гипо- и гиперкалиемия). У мужчин

применение высоких доз спиронолактона приводит к развитию гинекомастии и эректильной дисфункции.

Диуретическую терапию считают адекватной при снижении массы тела на 1,0 кг в день у пациентов с асцитом и периферическими отеками и на 0,5 кг в день при наличии лишь одного асцита.

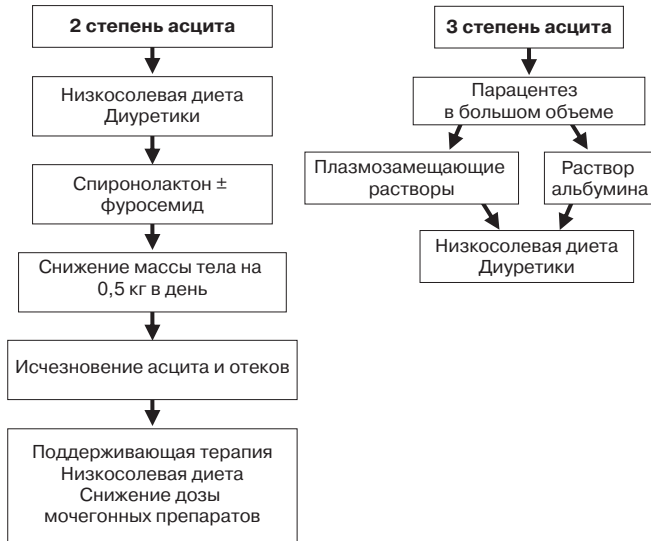


Рис. 5. Принципы лечения больных с асцитом 2 и 3 степени (по А. Cardenas)

## Лечение резистентного асцита

Радикальный метод лечения цирроза печени, осложненного резистентным (рефрактерным) асцитом, — трансплантация печени, что часто сопряжено с длительным наблюдением пациента в листе ожидания пересадки печени. Поэтому в течение периода, предшествующего операции, пациентов подвергают трансъюгулярному портосистемному шунтированию (TIPS) или им по необходимости 1 раз в 2–4 нед выполняют парацентез, который проводят в сочетании с внутривенной трансфузией раствора альбумина

(рис. 6). Не следует забывать, что нередко асцит ошибочно расценивают как резистентный. Причинами неэффективности диуретической терапии может быть несоблюдение низкосолевой диеты, прием нестероидных противовоспалительных средств, приводящих к задержке жидкости, назначение низких доз диуретиков.

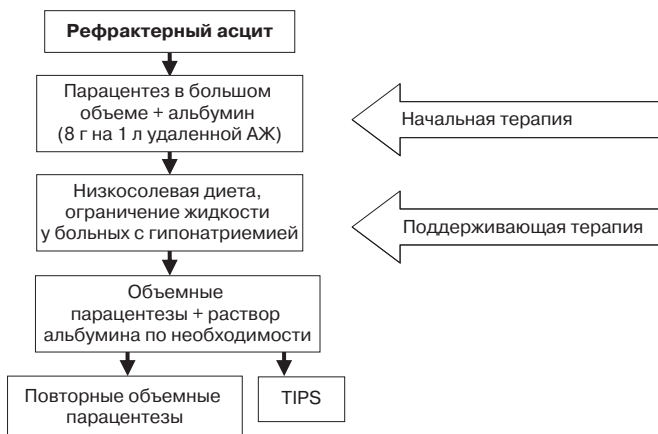


Рис. 6. Тактика ведения пациентов с рефрактерным асцитом (по A. Cardenas)

## Инфицирование асцитической жидкости

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

## Клиническая картина

Клиническая картина СВП включает разлитую боль в животе различной интенсивности без четкой лока-

лизации; лихорадку и нарастание ПЭ без видимых провоцирующих факторов. У 8–10% пациентов определяется положительный симптом раздражения брюшины. Ригидность брюшных мышц редко встречается при напряженном асците. Лихорадка наблюдается у 50% больных с СБП и может быть связана с септическим шоком, нередко отмечают повышение температуры тела только до субфебрильных цифр. У 10–15% пациентов возникают рвота, диарея, признаки пареза кишечника. У ряда больных заболевание манифестирует признаками септического шока с выраженной артериальной гипотензией, тахикардией, олигурией.

Вместе с тем, у 10–33% больных первоначальные симптомы **отсутствуют**, и заболевание выявляют случайно при исследовании АЖ. Это может быть связано с тем, что обычно у таких больных преобладает клиническая картина ПЭ, что затушевывает другую симптоматику.

Большинство эпизодов инфицирования АЖ вызвано кишечными бактериями. В 70% случаев возбудителями бактериального асцита служат грамотрицательные бактерии: *Escherichia coli* и *Klebsiella spp.*; 10–20% составляют грамположительные кокки (*Streptococcus pneumoniae*), часто встречается *Candida albicans*. Анаэробную флору выделяют в 3–4% случаев.

**Основные факторы, предрасполагающие к развитию инфицирования асцитической жидкости (по V. Arroyo)**

- Тяжелое заболевание печени: уровень сывороточного билирубина  $>3,2$  мг/дл, тромбоциты крови ниже 98 тыс./мкл.
- Желудочно-кишечное кровотечение.
- Содержание белка в АЖ  $<1$  г/дл и/или СЗ компонента комплемента  $<13$  мг/дл.
- Инфекция мочевыводящих путей.
- Избыточный бактериальный рост.
- Врачебные манипуляции: мочевого, внутривенный катетер и/или пребывание пациента в отделении интенсивной терапии.
- Эпизоды СБП в анамнезе.

## Диагностика

Ввиду того, что клинические проявления инфицирования АЖ нередко неспецифичны, диагноз этого осложнения основывают на исследовании АЖ. Критерии диагноза представлены в таблице 10 [12].

**Таблица 10. Классификация инфицированных асцитов (по P. Gines)**

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

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

Для собственно СПБ характерны положительный результат посева АЖ, содержание нейтрофилов в АЖ >250 в 1 мм<sup>3</sup> и отсутствие интраабдоминального источника инфекции.

При мономикробном ненейтрофильном бактериальном асците культура посева АЖ положительна, а содержание нейтрофилов составляет <250 в 1 мм<sup>3</sup>.



При культуронегативном нейтрофильном асците посев АЖ не сопровождается бактериальным ростом, однако число нейтрофилов в АЖ превышает 250 в 1 мм<sup>3</sup> при отсутствии интраабдоминального источника инфекции.

Вторичный бактериальный перитонит может быть заподозрен при получении полимикробной культуры посева АЖ в сочетании с нейтрофилами АЖ  $\geq 250$  в 1 мм<sup>3</sup>. Этот вариант инфицирования АЖ возникает в случае перфорации кишки, таким пациентам требуется срочное хирургическое вмешательство.

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

Спонтанная бактериальная эмпиема плевры возникает у пациентов с гидротораксом в отсутствие пневмонии и имеет такие же характеристики, развитие и лечение, что и СБП.

## Лечение

Антибактериальную терапию назначают пациентам с собственно СБП, культуронегативным нейтрофильным асцитом и мономикробным ненейтрофильным бактериальным асцитом с клиническими проявлениями инфекции. Препаратом выбора служит антибиотик из группы цефалоспоринов III поколения цефотаксим, который назначают по 2,0 г каждые 8 ч в течение 5–7 дней (эффективен в 90% случаев). Из других препаратов этой группы применяют цефтриаксон и цефоницид<sup>®</sup>. В качестве альтернативы назначают комбинацию 1,0 г амоксициллина и 0,2 г клавулановой кислоты каждые 6 ч (эффективна у 85% больных). Назначение офлоксацина по 400 мг 2 раза в сутки внутрь у больных с неосложненным течением СБП так же эффективно, как и назначение цефотаксима внутривенно. Пациентам, профилактически полу-

чавшим фторхинолоны, назначают цефалоспорины III поколения [2].

Неэффективность антибиотикотерапии определяют по отсутствию клинического эффекта и уменьшения количества нейтрофилов в АЖ через 2 дня от начала лечения. Заменять антибиотик следует с учетом чувствительности выделенного микроорганизма. В случае неэффективности лечения необходимо также помнить о возможности развития вторичного перитонита.

Наиболее важным негативным предиктором выживаемости при СВП служит развитие почечной недостаточности во время инфекции. Назначение раствора альбумина человека в дозе 1,5 г/кг массы тела (но не >100 г сухого вещества) в день установления диагноза и в дозе 1 г/кг на 3-й день позволяет уменьшить смертность с 30 до 10%. Больным с сывороточным уровнем креатинина >1 мг/дл и билирубина >4 мг/дл введение указанных доз альбумина обязательно. К другим факторам, связанным с повышением смертности у пациентов с СВП, относят наличие почечной недостаточности до эпизода СВП, пожилой возраст, положительный результат посева АЖ и высокий уровень билирубина [6].

## Профилактика

Ввиду того, что повторные эпизоды СВП отмечаются у 70% больных и служат основной причиной смерти этих пациентов, они должны быть включены в лист ожидания трансплантации печени. Таким больным показана **постоянная** профилактика инфицирования АЖ препаратами группы фторхинолонов (норфлоксацин, цiproфлоксацин) до исчезновения асцита или до пересадки печени. Профилактику антибактериальными препаратами проводят также в случае кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта независимо от наличия или отсутствия асцита. Препаратами выбора у таких пациентов служат норфлоксацин по 400 мг 2 раза в сутки внутрь или цефтриаксон по 2 г в сутки внутривенно в течение 7 дней. Перед началом профилактического курса необходимо исключить наличие СВП или другой инфекции.

## Оценка эффективности лечения

Европейское общество по изучению асцита рекомендует повторить исследование АЖ через 2 дня. Эффективность антибиотикотерапии определяют по исчезновению симптомов и уменьшению количества нейтрофилов АЖ более чем на 25%. Заменять антибиотик следует с учетом чувствительности выделенного микроорганизма. Также в случае неэффективности лечения необходимо помнить о возможности развития вторичного перитонита. После эпизода СБП продолжительность жизни пациентов составляет в течение 1 года 30–50%, в течение 2 лет — 25–30%.

## Гепаторенальный синдром

Гепаторенальный синдром — функциональная почечная недостаточность, протекающая без органических изменений почек. Международное общество по изучению асцита для установления диагноза ГРС рекомендует использовать следующие критерии (Salerno F. et al., 2007).

- Цирроз печени с асцитом.
- Креатинин сыворотки крови  $>1,5$  мг/дл ( $>133$  ммоль/л).
- Отсутствие снижения креатинина сыворотки крови  $<1,5$  мг/дл ( $<133$  ммоль/л) после 2-дневной отмены диуретиков и введения растворов с альбумином (рекомендуемая доза альбумина 1 г/кг в сутки до максимальной 100 г в сутки).
- Отсутствие других причин для развития почечной недостаточности (шок, сепсис, уменьшение объема циркулирующей плазмы, использование нефротоксичных лекарственных препаратов).
- Отсутствие паренхиматозных заболеваний почек при наличии протеинурии ( $>500$  мг в сутки), микрогематурии ( $>50$  эритроцитов в поле зрения) и/или изменений почек при УЗИ.

У больных с декомпенсированным циррозом печени в конечном итоге присоединяется и прогрессирует функциональная почечная недостаточность. Примерно у 15% пациентов ГРС развивается в течение 6 мес от момента первой госпитализации по поводу асцита, у 40% — в течение 5 лет [10].

## Классификация

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

ГРС 2 типа развивается у пациентов с декомпенсацией заболевания печени и тесно связан с резистентным асцитом. Для ГРС 2 типа характерно медленное течение, почечная недостаточность выражена в меньшей степени (креатинин сыворотки не превышает 2,5 мг/дл).

## Клиническая картина

Специфических клинических симптомов ГРС нет. Клинические признаки определяются сочетанием симптомов острой почечной недостаточности с прогрессирующей печеночной недостаточностью и портальной гипертензией. Для ГРС характерны жажда, апатия, слабость. Отмечают увеличение живота, снижение артериального давления, возможно нарастание желтухи. К типичным почечным признакам ГРС относят олигурию, снижение фильтрационной функции почек с умеренным повышением уровня креатинина и азота мочевины сыворотки крови, при этом концентрационная способность почек достаточно сохранна. Протеинурия, изменения в мочевом осадке при ГРС минимальны и обнаруживаются редко. В терминальной стадии ГРС могут присоединиться гиперкалиемия, гипохлоремия [7].

## Диагностика

При наличии у пациента выраженного асцита, не отвечающего на проводимую терапию, артериальной гипотензии, гипонатриемии необходимо помнить о вероятности развития у него ГРС. Диагноз ГРС устанавливают при наличии всех критериев Международного общества по изучению асцита (2007). После выявления почечной недостаточности необходимо последовательно исключить прerenальную почечную недостаточность, развивающуюся при потере жидкости; гемодинамический и септический шок, вызвавший острый канальцевый некроз; прием нефротоксических препаратов; хронические заболевания почек и обструкцию мочевыводящих путей. ГРС устанавливают, если все другие причины почечной недостаточности исключены, а также проведено лечение гиповолемии и сепсиса. В то же время возможно сочетание ГРС с другой патологией почек, которая в данный момент не обуславливает тяжесть состояния пациента.

## Дифференциальная диагностика

ГРС чаще всего приходится дифференцировать от острого канальцевого некроза при токсических нефропатиях, нефрита, тяжелой инфекции (сепсис, острый холангит, лептоспироз, лихорадка), анурии при декомпенсированной сердечной недостаточности.

При остром канальцевом некрозе возможно поражение почек из-за нефротоксического действия вещества, которое привело к острой печеночной недостаточности (парацетамол, бледная поганка), или вследствие действия антибиотиков, рентгеноконтрастных препаратов. Почечная недостаточность у больных циррозом печени может быть вызвана не ГРС (табл. 11), а предшествующими заболеваниями почек (гломерулонефрит, пиелонефрит и др.). Без предшествующей патологии печени острая почечная недостаточность в большинстве случаев возникает при остром вирусном гепатите. Вирусные гепатиты вызывают развитие гломерулонефрита, IgA-нефропатии,

**Таблица 11. Дифференциальная диагностика гепаторенального синдрома и других причин почечной недостаточности при заболеваниях печени**

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

криоглобулинемии. Первичный склерозирующий холангит ассоциируется с мембранозным и мембранопролиферативным гломерулонефритом, васкулитом с антинейтрофильными антителами, тубулоинтерстициальным нефритом. Некоторые заболевания протекают с одновременным поражением печени и почек: саркоидоз, амилоидоз, системная красная волчанка, синдром Шегрена, неалкогольный стеатогепатит при сахарном диабете с диабетической нефропатией, поликистоз печени, шок, сепсис и недостаточность кровообращения. Поражение почек (интерстициальный нефрит) возможно у больных с патологией печени после приема некоторых лекарственных препаратов, в частности, аминогликозидов. Сочетанный прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (или блокаторов ангиотензиновых рецепторов) и нестероидных противовоспалительных средств вызывает падение артериального давления, снижение клубочковой фильтрации и развитие преренальной гемодинамической почечной недостаточности.

## Лечение

Лечение ГРС проводят на фоне продолжающейся терапии печеночной недостаточности. При необходимости выполняют парацентез с последующим введением раствора альбумина, однако лучшим методом лечения ГРС, несомненно, служит пересадка печени. Из фармакологических средств препаратами выбора считают системные вазоконстрикторы и плазмозаменители (рис. 7). Вазоконстрикторы назначают ввиду того, что начальным звеном в патогенезе ГРС служит расширение артерий внутренних органов, вызванное активацией эндогенных вазоконстрикторных систем с частичным спазмом почечных сосудов. Внутривенное введение терлипессина<sup>®</sup>, одного или в комбинации с альбумином как плазмозаменителем значительно улучшает функцию почек и снижает уровень сывороточного креатинина ниже 1,5 мг/дл у 60–75% больных, леченных в течение 5 дней. В клинических исследованиях при назначении такой терапии не отмечалось повторных случаев развития ГРС. Раствор

альбумина назначают в первый день из расчета 1 г/кг массы тела, в последующие дни — по 20–40 г, терлипрессин® по 0,5 мг внутривенно каждые 4 ч, максимальная доза — 2 мг каждые 4 ч. Терлипрессин® не зарегистрирован в ряде стран, например, в США и России, поэтому возможно применение мидодрина® (агонист  $\alpha$ -адренорецепторов) совместно с октреотидом (аналогом соматостатина и ингибитором глюкагона) и раствором альбумина. Альбумин назначают в той же дозе, мидодрин® — по 2,5–7,5 мг (максимальная доза 12,5 мг) 2 раза в сутки внутрь, октреотид по 100 мг (максимальная доза 200 мг) 2 раза в сутки подкожно. Также вместе с альбумином можно применять норэпинефрин, другой агонист  $\alpha$ -адренорецепторов, из расчета 0,5–3 мг/ч внутривенно через инфузomat либо допамин в дозе 100 мг в течение 12 ч, при отсутствии увеличения диуреза за указанное время необходимо прекратить введение допамина.

Длительность лечения составляет 1–2 нед, цель — снижение сывороточного уровня креатинина  $<1,5$  мг/дл. Не следует забывать, что при использовании вазоконстрикторов возможно появление болей в животе спастического характера, тошноты, рвоты, головной боли, которые возникают из-за повышения тонуса гладких мышц сосудистой стенки, что приводит к сужению вен и венул, особенно в брюшной полости. Во время лечения необходимо контролировать гемодинамические показатели (пульс, артериальное давление).



Рис. 7. Схема ведения пациентов с гепаторенальным синдромом (по А. Cardenas)



В некоторых исследованиях показано, что у пациентов с ГРС, ответивших на лечение (когда уровень креатинина сыворотки крови уменьшился до 1,5 мг/дл), выживаемость выше, чем у не ответивших. Таким образом, основной целью медикаментозного лечения ГРС служит нормализация функции почек с последующей пересадкой печени. Пациенты, успешно леченные аналогами вазопрессина и альбумином перед пересадкой печени, имеют те же посттрансплантационные исходы и выживаемость, что и больные после трансплантации без ГРС. Это подтверждает концепцию, что ГРС перед трансплантацией печени необходимо лечить очень активно, поскольку это улучшает функцию почек и ведет к более благоприятным исходам. Выполнение TIPS при ГРС может улучшать функцию почек.

Профилактика ГРС признана важной задачей ведения таких пациентов. Есть две клинические ситуации, когда развитие ГРС можно предупредить, в частности, при СБП и алкогольном гепатите. При СБП назначают альбумин в дозе 1,5 г/кг массы тела внутривенно в день постановки диагноза, через 48 ч — 1 г/кг массы тела. Введенный альбумин снижает частоту развития ГРС у таких пациентов с 30 до 10% и, соответственно, улучшает выживаемость. Назначение пентоксифиллина по 400 мг 2–3 раза в сутки внутрь в течение 1 мес у больных с алкогольным гепатитом снижает частоту ГРС и смертность с 35 и 46% до 8 и 24% соответственно.

## Портальная гипертензия и кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка — критическое состояние, при котором в

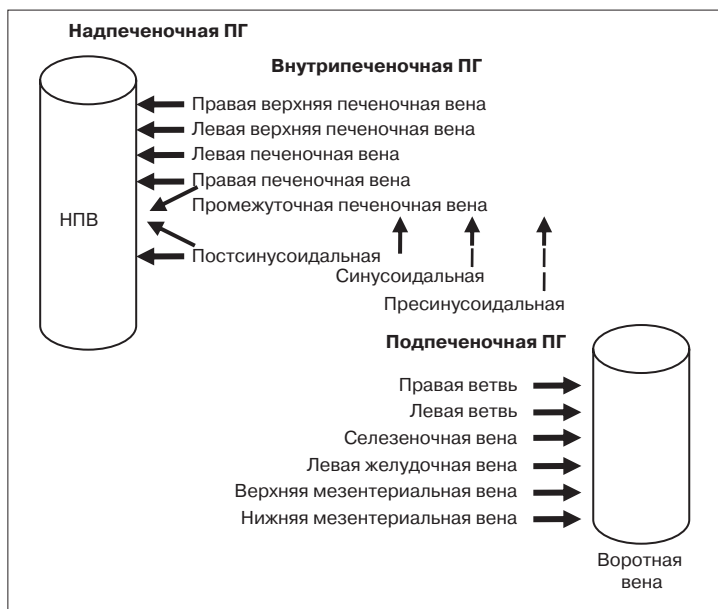


Рис. 8. Анатомическая систематизация портальной гипертензии. НПВ — нижняя полая вена

течение последующих 6 нед умирает более 20% больных. У 30% пациентов с вирусным циррозом печени ВРВ пищевода формируются в течение 5 лет, при алкогольном циррозе ВРВ формируются в 50% случаев за 2 года.

**Варикозное расширение вен пищевода и желудка с кровотечением из них** — клиническое проявление портальной гипертензии. В настоящее время принято следующее определение портальной гипертензии: это клинический симптомокомплекс, который гемодинамически проявляется патологическим повышением портального градиента давления, что сопровождается формированием портосистемных коллатералей, через которые происходит сброс крови из воротной вены в обход печени [9]. Портальный градиент давления — разница между давлением в воротной и нижней полой венах, в норме он составляет 1–5 мм рт.ст. Клинически значимой портальная гипертензия становится при повышении портального градиента давления >10 мм рт.ст. [9].

## Классификация

Классификация портальной гипертензии основана на локализации портального блока (рис. 8):

- **Надпеченочная.**
  - Тромбоз печеночных вен (синдром Бадда–Киари, инвазия опухолью).
  - Обструкция нижней полой вены (мембрана в просвете нижней полой вены, инвазия опухолью).
  - Заболевания сердечно-сосудистой системы (констриктивный перикардит, выраженная трикуспидальная регургитация).
- **Внутрипеченочная.**
  - **Пресинуоидальная.**
    - Болезнь Рандю–Ослера.
    - Врожденный фиброз печени.
    - Тромбоз ветвей портальной вены (тяжелый бактериальный холангит, злокачественные новообразования).
    - Первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит.
    - Гранулематозы (шистосомоз, саркоидоз, туберкулез).
    - Хронический вирусный гепатит.
    - Первичный билиарный цирроз.
    - Миелопролиферативные заболевания.
    - Нодулярная регенераторная гиперплазия.
    - Идиопатическая (нецирротическая) портальная гипертензия.
    - Болезнь Вильсона–Коновалова.
    - Гемохроматоз.
    - Поликистоз.
    - Амилоидоз.
    - Воздействие токсичных веществ (медь, мышьяк, 6-меркаптопурин).
  - **Синуоидальная.**
    - Все случаи цирроза печени.
    - Острый алкогольный гепатит.
    - Тяжелый вирусный гепатит.
    - Острая жировая печень беременных.
    - Интоксикация витамином А.

- Системный мастоцитоз.
- Печеночная пурпура.
- Цитотоксичные лекарственные препараты.
- Постсинусоидальная.
  - Венооклюзионная болезнь.
  - Алкогольный центрилобулярный гиалиновый склероз.
- Подпеченочная.
  - Тромбоз воротной вены.
  - Кавернозная трансформация воротной вены.
  - Тромбоз селезеночной вены.
  - Висцеральная артериовенозная фистула.
  - Идиопатическая тропическая спленомегалия.

## Клинические проявления портальной гипертензии

При осмотре больного можно выявить расширенные вены передней брюшной стенки, расходящиеся от пупка («голова медузы»). Однако чаще видны одна или несколько подкожных вен в эпигастральной области. Иногда в околопупочной зоне можно выслушать сосудистые венозные шумы. Увеличение селезенки — один из наиболее важных диагностических признаков портальной гипертензии. Плотная печень свидетельствует в пользу цирроза печени, мягкая — в пользу внепеченочного портального блока. Наличие асцита при циррозе печени подразумевает развитие печеночной недостаточности. Аноректальные ВРВ необходимо дифференцировать с геморроем, не имеющим отношения к портальной гипертензии.

## Диагностика портальной гипертензии

У больного с заболеванием печени о развитии портальной гипертензии свидетельствуют следующие клинические признаки: спленомегалия, асцит, ПЭ и ВРВ пищевода. И, наоборот, при выявлении любого из этих симптомов необходимо исключить портальную гипертензию и цирроз печени.

Косвенным подтверждением диагноза портальной гипертензии служит обнаружение ВРВ пищевода при выполнении фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС). Отсутствие ВРВ требует выполнения ФЭГДС не реже 1 раза в 2 года, при наличии ВРВ эндоскопическое исследование проводят ежегодно. Кроме того, при проведении ФЭГДС обязательно оценивают риск кровотечения из ВРВ пищевода и/или желудка и, соответственно, необходимость профилактического лечения.

Классификация варикозно расширенных вен пищевода по их размерам:

- степень 1 — единичные вены, уменьшающиеся при надавливании на них эндоскопом;
- степень 2 — несколько столбов вен, не сливающихся по окружности пищевода, но не уменьшающихся при надавливании на них эндоскопом;
- степень 3 — вены сливаются по всей окружности пищевода.

В случае непереносимости ФЭГДС возможно применение видеокапсулы, однако этот метод в диагностике степени тяжести портальной гипертензии пока еще требует совершенствования.

При проведении УЗИ признаками портальной гипертензии служат расширение воротной вены  $\geq 13$  мм, снижение скорости кровотока в ней либо ретроградный кровоток, появление портокавальных коллатералей (параумбиликальная вена, варикозное расширение селезеночной вены и др.). В целях диагностики портальной гипертензии реже выполняют такие исследования, как компьютерная томография органов брюшной полости, радионуклидное сканирование печени. Венография (селезеночная или транспеченочная портография) при необходимости позволяет выявить уровень и предположительно причину нарушения портального кровотока. Оценить давление в воротной вене можно с помощью баллонного катетера, который проводят через бедренную или яремную вену в мелкую печеночную вену до упора. Когда возникает необходимость, давление в воротной вене определяют напрямую путем ее чрескожной чреспеченочной кате-

теризации или косвенно с помощью трансъюгулярной катетеризации одной из печеночных вен, при которой измеряют давление в печеночной вене и давление заклинивания печеночной вены. Последнее повышается при синусоидальной (в том числе при циррозе печени) и постсинусоидальной портальной гипертензии, но не изменяется при пресинусоидальной портальной гипертензии.

Золотой стандарт в оценке портальной гипертензии и степени ее выраженности — портальный градиент давления.

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

## Дифференциальная диагностика портальной гипертензии

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

## Лечение острых варикозных кровотечений

Алгоритм лечения острого варикозного кровотечения представлен на рисунке 9 [9].

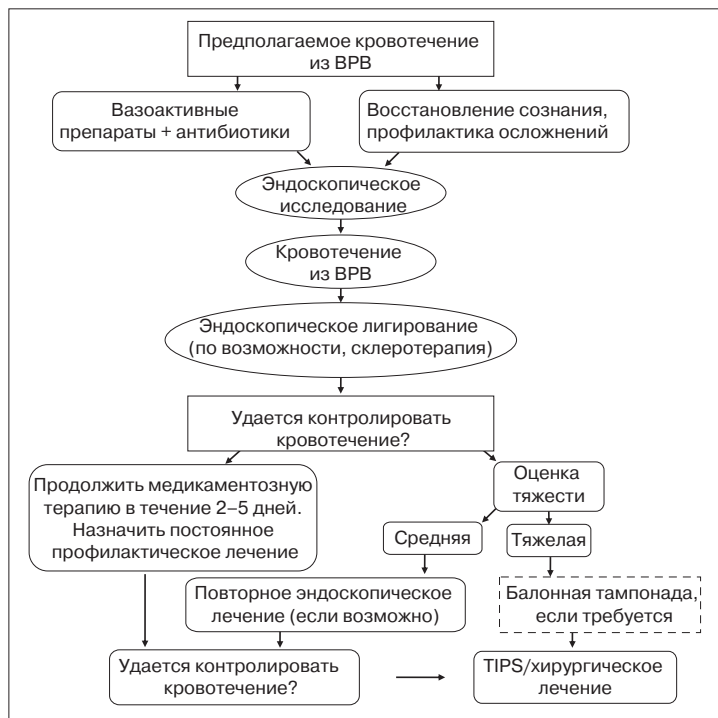


Рис. 9. Алгоритм лечения острого кровотечения из варикозно расширенных вен

## Медикаментозное лечение портальной гипертензии

В соответствии с механизмом снижения портального давления все лекарственные средства можно разделить на две основные группы.

- Вазодилататоры, влияющие на динамический компонент портальной резистентности (нитраты —

изосорбида мононитрат). В качестве монотерапии нитраты используют редко, обычно их применяют в сочетании с вазопрессином<sup>▲</sup>.

- Вазоконстрикторы, которые снижают портальное давление, вызывают вазоконстрикцию сосудов внутренних органов и, соответственно, уменьшают объем портальной крови. К прямым вазоконстрикторам относят вазопрессин<sup>▲</sup> и его синтетический аналог терлипессин<sup>®</sup>. Эти препараты непосредственно воздействуют на гладкомышечные клетки сосудов. Механизм действия непрямых вазоконстрикторов связан с ингибированием активности эндогенных вазодилататоров (в частности, глюкагона). К этой группе относят соматостатин<sup>®</sup> и его синтетический аналог октреотид.

Вазопрессин<sup>▲</sup> вначале вводят внутривенно в дозе 20 ЕД на 100 мл 5% раствора глюкозы в течение 20 мин, после чего переходят на медленное введение препарата со скоростью 20 ЕД/ч в течение 4–24 ч до полной остановки кровотечения. Комбинация вазопрессина<sup>▲</sup> с нитроглицерином позволяет уменьшить выраженность системных побочных явлений вазопрессина<sup>▲</sup>. Терлипессин<sup>®</sup> применяют вначале в виде болюсной инъекции в дозе 2 мг, а затем внутривенно по 1 мг каждые 6 ч [11]. Октреотид вводят внутривенно болюсно в дозе 25–50 мкг, затем в виде длительной инфузии из расчета 25–50 мкг/ч.

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

При массивном кровотечении, когда проведение склерозирующей терапии оказывается невозможным из-за плохой видимости, прибегают к баллонной тампонаде варикозных узлов пищевода с помощью зонда Сенгстейкена–Блейкмора или (при локализации варикозных вен в фундальном отделе желудка) зонда Линтона–Нахласа. Зонд устанавливают на срок не более



12–24 ч. У некоторых пациентов после удаления зонда возможно возобновление кровотечения.

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

Обобщить рекомендации по лечению острых варикозных кровотечений можно следующим образом.

- Лучше всего использовать комбинацию вазоактивных препаратов (как можно раньше, желательно еще во время транспортировки в клинику) и эндоскопические процедуры.
- Возможно применение терлипрессина<sup>®</sup>, соматостатина<sup>®</sup>, октреотида, вазопрессина<sup>▲</sup> в комбинации с нитроглицерином. Лекарственное лечение может продолжаться до 2–5 дней.
- Эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода либо склеротерапия — тактика выбора при острых кровотечениях из вен пищевода. При кровотечении из ВРВ желудка лучше использовать эндоскопическую обтурацию тканевым адгезивом.
- Эндоскопическое исследование (и лечение) должно быть выполнено в течение 12 ч от начала кровотечения.
- Всем пациентам необходимо профилактическое назначение антибиотиков широкого спектра действия.
- При неэффективности эндоскопических и лекарственных методов лечения рекомендуют наложение трансъюгулярного портосистемного шунта.

## Профилактика варикозных кровотечений

*Первичную профилактику* кровотечений проводят у больных циррозом печени класса А и В по Чайлду–Пью с ВРВ малой степени и/или при портальной гипертензионной гастропатии. Для этого используют неселективные

$\beta$ -адреноблокаторы (пропранолол, надолол, тимолол), которые позволяют снизить риск первого кровотечения приблизительно на 30–40%. Препараты назначают в дозе, снижающей частоту пульса в покое на 25%, либо, при исходно низком пульсе, до 55 ударов в минуту. Дозы пропранолола варьируют от 80 мг в сутки внутрь (начальная доза) до 320 мг в сутки (максимальная доза). При наличии противопоказаний альтернативой служит применение изосорбида мононитрата. При достижении целевых доз  $\beta$ -адреноблокаторов градиент портального давления снижается ниже 10 мм рт.ст., что уменьшает риск кровотечения.

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

*Вторичную профилактику варикозных кровотечений* следует начинать как можно скорее, поскольку первый эпизод желудочно-кишечного кровотечения у больных циррозом печени в 60% случаев сопровождается его рецидивом. Пациентам без первичной профилактики назначают  $\beta$ -адреноблокаторы, либо проводят эндоскопическое лигирование, либо рекомендуют комбинировать оба метода лечения. Пациенты, получавшие  $\beta$ -адреноблокаторы, подвергаются эндоскопическому лигированию ВРВ по истечении 6 суток от момента первого кровотечения.

## Дилуционная гипонатриемия

Гипонатриемия разведения, или дилуционная гипонатриемия, у пациентов с циррозом печени — клинический синдром, диагностируемый на основании следующих признаков:

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

Гипонатриемия разведения встречается, в среднем, у 1/3 (30–35%) госпитализированных больных с циррозом печени и асцитом. Гипонатриемия разведения следует

отличать от истинной гипонатриемии, которая развивается при уменьшении объема циркулирующей плазмы вследствие передозировки диуретических препаратов у больных без асцита и отеков.

Предрасполагающими факторами к развитию дилуционной гипонатриемии считают прием нестероидных противовоспалительных средств и выполнение объемного парацентеза без последующего введения плазмозамещающих растворов [8].

## Клиническая картина

У больных циррозом печени дилуционная гипонатриемия, как правило, развивается в течение нескольких дней–недель, хотя возможны и острые состояния. У большинства пациентов уровень натрия в сыворотке крови колеблется в пределах 125–130 ммоль/л, однако у части больных этот показатель может снижаться до 110–125 ммоль/л. Клинически гипонатриемия проявляется тошнотой, рвотой, апатией, анорексией, летаргией, судорогами, дезориентацией, головной болью. Неврологические симптомы, возникающие при этом состоянии, бывают трудно отличимы от проявлений ПЭ.

## Дифференциальная диагностика

Гипонатриемию разведения следует дифференцировать от других вариантов гипоосмоляльной гипонатриемии:

- Первичная потеря натрия:
  - наружная потеря;
  - потери через желудочно-кишечный тракт;
  - почечные потери.
- Первичная гипергидремия:
  - гиперсекреция антидиуретического гормона;
  - недостаточность коры надпочечников;
  - гипотиреоз;
  - хроническая почечная недостаточность.

## Лечение

Первый шаг в лечении дилузионной гипонатриемии — ограничение введения жидкости и отмена диуретиков (уровень натрия  $<125$  ммоль/л). Ограничение объема жидкости до 1 л в день предотвращает дальнейшее падение уровня натрия, но не приводит к его повышению. В дополнение к ограничению потребляемой жидкости больные должны соблюдать бессолевую диету. В этих условиях назначение гипертонических солевых растворов нецелесообразно из-за их низкой эффективности, дополнительного увеличения объема внеклеточной жидкости и возможного усугубления отеков и асцита.

В настоящее время проходят III фазы мультицентровых клинических исследований по применению антагонистов специфических V2 рецепторов антидиуретического гормона (сатаваптан, толпаваптан).

## Заключение

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

## Список литературы

1. *Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под редакцией В.Т.Ивашкина. — М.: М-Вести, 2002.*
2. *Буеверов А.О. Инфекционные осложнения цирроза печени // Русский медицинский журнал. — 1998. — Т. 6. — № 19. — С. 15–19.*
3. *Ерамишанцев А.К., Лебезев В.М., Мусин Р.А. Хирургическое лечение резистентного асцита у больных с портальной гипертензией // Хирургия. — 2003. — № 4. — С. 4–9.*
4. *Ивашкин В.Т. О состоянии организации медицинской помощи больным с заболеваниями органов пищеварения в РФ: Доклад на коллегии в Министерстве Здравоохранения РФ // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2004. — Т. 14. — № 3. — С. 4–9.*
5. *Маевская М.В. Влияние вируса гепатита С на продолжительность жизни больных алкогольным циррозом печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2004. — Т. 14. — № 2. — С. 22–29.*
6. *Федосьина Е.А. Особенности течения заболевания и прогноз жизни больных циррозом печени с асцитом: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2006.*
7. *Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment / Eds V.Arroyo, P.Gines, J.Rodes, R.W.Schrier. — Malden, Massachusetts: Blackwell Science, 2005.*
8. *Biggins S., Rodriguez H.J., Bass N.M. et al. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation // Hepatology. — 2005. — Vol. 41. — P. 32–39.*
9. *Bosch J., Berzigotti A., Garcia-Pagan J.C., Abraldes J.G. The management of portal hypertension: Rational basis, available treatment and future options // J. Hepatol. — 2008. — Vol. 48. — P. S68–93.*
10. *Gines P., Arroyo V., Rodes J., Schrier R, eds. Ascites and Renal Dysfunction in Liver Disease, 2nd edn. Blackwell Publishing, Oxford, 2005*
11. *Moreau R., Durand F., Poynard T. et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type I hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study // Gastroenterology. — 2002. — Vol. 122. — P. 923–930.*
12. *Rimola A., Garcia-Tsao G., Navasa M. et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club // J. Hepatol. — 2000. — Vol. 32. — P. 142–153.*

## Приложение 1.

### Лист информированного согласия на проведение парацентеза

Вам планируется проведение процедуры, называемой лечебно-диагностическим парацентезом (удаление АЖ). Парацентез выполняют с диагностической и лечебной целью.

Отказ от проведения данной процедуры может привести к серьезным последствиям – ошибке в определении осложнений Вашего заболевания, усугублении патологии других жизненно-важных органов (почки, легкие, сердце).

Выполнение парацентеза относят к достаточно безопасным мероприятиям, однако менее чем в 1% случаев существует потенциальный риск развития осложнений (аллергия на анестетический препарат — новокаин, лидокаин, гемодинамические нарушения, кровотечение).

## Приложение 2.

### Диета со сниженным содержанием натрия

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

#### Как соблюдать диету с ограничением натрия?

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

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

Если Вы получаете мочегонные препараты, ежедневно отражайте Вашу массу тела, суточный диурез (разница между выпитой и выделенной жидкостью), окружность живота (измеряется сантиметровой лентой на уровне пупка) и количество натрия, полученного с пищей. Потеря массы тела не должна превышать 1000 г в день, если у Вас асцит и периферические отеки, и 500 г в день при наличии лишь одного асцита. Правильное соблюдение рекомендаций лечащего врача позволит Вам предотвратить осложнения мочегонной терапии и сократить сроки госпитализации.

## Примерное содержание натрия в суточном рационе для пациента с циррозом печени

### Завтрак

- Манная каша со сливками и сахаром или печеными фруктами  $\approx$  20 мг;
- 1 яйцо  $\approx$  170 мг;
- 50–60 г хлеба с несоленым маслом и мармеладом (желе или медом)  $\approx$  220 мг;
- чай или кофе с молоком  $\approx$  10 мг.

### Обед

- Овощной салат  $\approx$  50–70 мг;
- суп без соли  $\approx$  800–1000 мг;
- 90 г белой рыбы  $\approx$  150 мг;
- картофель 3 шт.  $\approx$  20 мг;
- фрукты (свежие или печеные)  $\approx$  15–30 мг.

### Полдник

- 50–60 г хлеба  $\approx$  220 мг;
- несоленое масло, джем или помидор  $\approx$  5–10 мг;
- чай или кофе с молоком  $\approx$  10 мг.

### Ужин

- Зелень или листовой салат  $\approx$  16–30 мг;
- сметана  $\approx$  40 мг;



- 100 г говядины, мясо домашней птицы  $\approx$  80 мг;
  - макароны  $\approx$  10 мг;
  - фрукты (свежие или печеные) или желе из фруктового сока и желатина  $\approx$  15–30 мг;
  - чай или кофе с молоком  $\approx$  10 мг.
- Итого:** 1900–2000 мг натрия в день.

## Примерное содержание натрия в пищевых продуктах (мг/100 г)

Наименование продукта	Содержание натрия (мг/100 г)
<b>Хлебобулочные изделия</b>	
Хлеб ржаной	390–600
Хлеб пшеничный	360–590
Булочные изделия	380–580
Сдобные изделия	255–440
Печенье	14–60
<b>Молочные продукты</b>	
Молоко цельное	50
Сливки, сметана	30–50
Творог	40
Кефир	52–72
Масло сливочное несоленое	7–15
Сыр голландский	1100
Сыр костромской, литовский	960
Сыр российский	820
Маргарин	138–176
Майонез	500–520
<b>Мясные продукты</b>	
Цыплята	70–90
Индейка	90–100
Яйца куриные	140
Говядина	65–75
Свинина	47–65
Телятина	105–115

Наименование продукта	Содержание натрия (мг/100 г)
<b>Колбасы</b>	
Сосиски	770–891
Колбасы вареные	722–1057
Колбасы варено-копченые	1544–1764
Колбасы полукопченые	1458–1636
Колбасы сырокопченые	1748–2429
<b>Рыба</b>	
Карп	50
Дорада	150
Камбала	200
Хек	140
Щука	40
Скумбрия	100
Сельдь атлантическая соленая	4800
Шпроты	635
<b>Овощи (свежие, замороженные)</b>	
Баклажаны	–
Брюква	–
Кабачки	–
Капуста	27
Картофель	21
Лук репчатый	16
Морковь	101
Огурцы	10
Петрушка, зелень	84
Репка	56
Салат	16
Свекла	93
Сельдерей	84
Томаты	10
Тыква	2
Консервы овощные	540–700
<b>Крупы</b>	
Манная	–
Гречневая	33

Наименование продукта	Содержание натрия (мг/100 г)
Пшеница	85
Овсяная	62
Перловая	–
Рис	79
Макаронные изделия	8
<b>Фрукты (свежие, замороженные)</b>	
Апельсины	12
Бананы	34
Брусника	–
Виноград	15
Вишня	23
Груша	16
Земляника	–
Клубника	–
Клюква	–
Крыжовник	38
Лимон	16
Малина	–
Мандарины	12
Слива	19
Смородина черная	7
Черешня	10
Яблоки	–
<b>Сухофрукты</b>	
Урюк	–
Курага	–
Изюм	–
Чернослив	–
Груша	–
Яблоки	–
<b>Напитки</b>	
Минеральная вода «Боржоми»	200
Минеральная вода «Славяновская»	80
Минеральная вода «Ессентуки № 4»	290
Томатный сок	880
Соевый соус	1000

## Оптовые продажи

По вопросам тендеров, котировок, крупнооптовых закупок книготорговыми организациями, библиотеками ВУЗов просим обращаться по тел./факсу: **(495) 921-39-07, (499) 246-39-47.**

Руководитель отдела региональных продаж — *Горячева Ирина Емельяновна*, тел.: **(495) 921-39-07; 8 (916) 876-90-59.** E-mail: iragor@geotar.ru

## Прямые и розничные продажи интернет-магазин, служба «Книга-почтой»

По вопросам прямых закупок ЛПУ, библиотеками, медучилищами и колледжами, другими юридическими лицами просим обращаться по тел.: **(495) 921-39-07 (доб. 137, 115, 113, 138),** тел./факс: **228-09-74,** e-mail: bookpost@geotar.ru

Руководитель отдела прямых и розничных продаж — *Жернова Юлия Аркадьевна.*

Физическим лицам для покупок с доставкой по почте или курьером просьба обращаться в интернет-магазин: **www.medknigaservis.ru.** или в службу «Книга-почтой» по тел.: (495) 921-39-07, e-mail: bookpost@geotar.ru

## Фирменные магазины в г. Москве:

м. «Парк культуры» (выход на Зубовский бульвар), ул. Зубовская, д. 7, стр. 1. Ежедневно с 10.00 до 20.00. Тел.: **(495) 981-37-84.** E-mail: zub@geotar.ru, <http://www.medknigaservis.ru>

м. «Коньково», м. «Юго-Западная», ул. Островитянова, д. 1 (РГМУ, главный корпус, студенческий вход) Пн.-пт. с 10.00 до 18.00 Тел.: **(495) 434-55-29.** E-mail: rgmu@geotar.ru, <http://www.medknigaservis.ru>

м. «Фрунзенская», ул. Трубецкая, д. 8 (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, корпус НИЦ). Пн.-пт. с 10.00 до 18.00 Сб. с 10.00 до 16.00 Тел.: **(495) 622-96-21.** E-mail: sales@geotar.ru, <http://www.medknigaservis.ru>



## Эксклюзивные дистрибьюторы в странах СНГ

Республика Казахстан:  
010000, Астана,  
ул. Московская, д. 40,  
офис 308; тел./факс:  
8 (7172) 28-01-39,  
8 (702) 361-85-85 (моб.).  
E-mail: geotarmedia\_kz@mail.ru  
ТОО «ГЭОТАР-КазМедиа»

Республика Беларусь: 220033,  
Минск, Партизанский пр-т, д.  
6Д, офис 101Б;  
тел./факс: +(375) 17-298-42-51,  
+(375) 29-342-50-94,  
+(375) 29-750-88-36,  
+(375) 25-999-00-89.  
E-mail: geotar-bel@mail.ru  
ООО «ГЭОТАР-БелМедиа»

Республика Узбекистан:  
700060, Ташкент,  
ул. Маштабиб, д. 3/16;  
тел.: (998-71) 233-07-97,  
(998-71) 255-09-93.  
E-mail: ooo\_anyuta@mail.ru  
Представительство ИГ  
«ГЭОТАР-Медиа»  
в Узбекистане

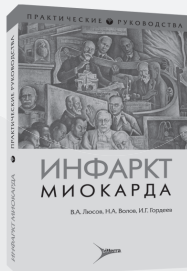
Фирменный магазин в Минске: г. Минск, Дзержинского пр-т, д. 83, гл. корп. БГМУ



## Инфаркт миокарда

*В.А. Люсов, Н.А. Волос, И.Г. Гордеев*

В книге рассматриваются основные медицинские проблемы инфаркта миокарда, этиология, патогенез и основные патофизиологические механизмы развития, как само-го инфаркта миокарда, так и их роль в возникновении ранних и поздних осложнений данного заболевания. Подробно представлена клиническая картина типичного и атипичных вариантов течения инфаркта миокарда с описанием конкретных клинических примеров. Особое внимание уделяется лабораторной диагностике, эхокардиографическому исследованию и дополнительным инструментальным методам диагностики для определения тактики лечения конкретного пациента, его прогноза, а также определения размеров зоны некроза, сократительной функции сердца, параметров центральной гемодинамики и состояния коронарного кровотока. Дано детальное описание современной медикаментозной терапии инфаркта миокарда и его осложнений, приведены современные показания к проведению тромболитической терапии, чрескожной транслюминальной коронароангиопластики, аорто-коронарному шунтированию.



Книга предназначена для кардиологов, терапевтов, студентов медицинских вузов.

### БЛАНК ЗАКАЗА

Платательщик: юридическое лицо  физическое лицо  (по Москве)  
Выберите способ оплаты: наложенный платеж  предоплата  наличными   
ФИО \ Полное название организации \_\_\_\_\_  
ФИО и должность руководителя для оформления договора (заполняется юр. лицами) \_\_\_\_\_  
ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) \_\_\_\_\_  
Почтовый адрес для доставки с индексом \_\_\_\_\_  
Телефон с кодом города \_\_\_\_\_ факс \_\_\_\_\_  
Адрес электронной почты (e-mail) \_\_\_\_\_ Количество : \_\_\_\_ шт.  
Для приобретения книги необходимо: заполнить бланк заказа разборчивым почерком и отправить удобным для Вас способом: по факсу: (495) 246-39-47, 228-09-74 или по электронной почте: bookpost@geotar.ru  
Также сделать заказ можно по телефонам: (495) 921-39-07, 228-09-74  
Стоимость почтовой пересылки рассчитывается Почтой России и составит в среднем: 20-25% от стоимости книги при заказе по предоплате и 30-35% при заказе наложенным платежом.

### **ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ**

Издательство «Литтерра» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы. Издательство специализируется на выпуске руководств для врачей, учебников и учебных пособий, атласов, переводной литературы.

**По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами тел./факс: 8 (495) 921-38-56**

Серия «Практическое руководство»

Ивашкин Владимир Трофимович  
Маевская Марина Викторовна

## **Лечение осложнений цирроза печени**

Методические рекомендации для врачей

Руководитель отдела по работе с авторами — *Н.О. Липилина*  
Выпускающий редактор — *О.В. Сучкова*  
Корректор — *Е.В. Макеева*  
Дизайн обложки, компьютерная верстка — *Ю.В. Егоров*  
Руководитель отдела рекламы — *А.А. Кадакин*

Подписано в печать 23.11.2010. Формат 84×108<sup>1/16</sup>.  
Бумага офсетная. Усл. печ.л. 3,57.  
Тираж экз. Заказ

ООО «Издательство «Литтерра»  
117593, г. Москва, Соловьиный проезд, д. 18А  
Тел./факс 921-38-56  
Интернет-адрес издательства: [www.litterra.ru](http://www.litterra.ru)  
e-mail: [info@litterra](mailto:info@litterra)  
Интернет-магазин: [www.medknigaservis.ru](http://www.medknigaservis.ru)

Отпечатано в

**Книги издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»  
и издательства «Литтерра»  
Эндокринология.**

№	Наименование	Цена, руб.*	Цена с учетом доставки, (пред- оплата)*, руб.	Цена с учетом доставки, (наложен. платеж)*, руб.
1.	<b>Эндокринология: национальное руководство + CD.</b> Абрамова Н.А., Александров А.А., Андреева Е.Н. и др. / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2009., 1072 с., переплет, издательство «ГЭОТАР-Медиа». Серия «Национальные руководства»	1949	2068	2520
2.	<b>Акромегалия и гигантизм.</b> Аметов А.С., Доскина Е.В. 2010, 152 с., обложка, издательство «ГЭОТАР-Медиа». Серия «Библиотека врача специалиста»	312	350	428
3.	<b>Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции: руководство.</b> Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. 2-е изд., испр. и доп. 2010, 280 с., переплет, издательство «ГЭОТАР-Медиа». Серия «Библиотека врача специалиста»	494	532	650
4.	<b>Доказательная эндокринология: руководство.</b> Абу-Левдех Х.С., Альмеда Ф.К., Бретт Э.М. и др. / Под ред. П. Камачо, Х. Гариба, Г. Сайзмора. Перевод с англ. / Под ред. Г.А. Мельниченко, Л.Я. Рожинской. — 2-е изд., испр. и доп. 2009, 640 с., переплет, издательство «ГЭОТАР-Медиа»	715	824	868
5.	<b>Заболевания коры надпочечников и эндокринная артериальная гипертензия: руководство.</b> Кроненберг Г.М., Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р. Перевод с англ. / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2010, 208 с., переплет, издательство «ГЭОТАР-Медиа». Серия «Эндокринология по Вильямсу»	845	961	1011
6.	<b>Заболевания щитовидной железы: руководство.</b> Кроненберг Г.М., Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р. Перевод с англ. / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2010, 392 с., переплет, издательство «ГЭОТАР-Медиа». Серия «Эндокринология по Вильямсу»	1157	1221	1492
7.	<b>Нейроэндокринные опухоли: руководство.</b> Симоненко В.Б., Дулин П.А., Маканин М.А. 2010, 240 с., обложка, издательство «ГЭОТАР-Медиа». Серия «Библиотека врача специалиста»	325	363	444

\* Цена указана по состоянию на 28.10.2008 г. В дальнейшем возможно изменение цен с учётом инфляции.



**Книги издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»  
и издательства «Литтерра»  
Эндокринология.**

8.	<b>Нейроэндокринология: руководство.</b> Кроненберг Г.М., Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р. Перевод с англ. / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2010, 472 с., переплет, издательство «ГЭОТАР-Медиа». Серия «Эндокринология по Вильямсу»	1430	1493	1825
9.	<b>Кардиология: клинические рекомендации.</b> Аничков Д.А., Галявич А.С., Демичев С.В. и др. / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. 2-е изд., испр. и доп. 2009, 912 с., обложка, издательство «ГЭОТАР-Медиа»	1040	1197	1260

**Для приобретения книг необходимо:**

— заполнить бланк заказа разборчивым почерком и отправить его:

- по факсу: (495) 228-09-74, (499) 246-39-47 или
- по электронной почте: bookpost@geotar.ru;
- по почте: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 4, ТД «Медкнигасервис».

Заказ можно сделать также по телефонам: (495) 228-09-74, 921-39-07 или в интернет-магазине: [www.medknigaservis.ru](http://www.medknigaservis.ru).

**Полный ассортимент книг ИГ «ГЭОТАР-Медиа» и издательства «Литтерра» на сайте: [www.medknigaservis.ru](http://www.medknigaservis.ru).**

**БЛАНК ЗАКАЗА**

Плательщик: юридическое лицо  физическое лицо

Выберите способ оплаты: наложенный платёж  предоплата  наличными  (по Москве)

Ф.И.О./полное название организации: \_\_\_\_\_

Ф.И.О. и должность руководителя для оформления договора (заполняется юридическими лицами):  
\_\_\_\_\_

ИНН/КПП (заполняется юридическими лицами): \_\_\_\_\_

Почтовый адрес для доставки с индексом: \_\_\_\_\_

Телефон с кодом города: \_\_\_\_\_ факс: \_\_\_\_\_

Адрес электронной почты (e-mail): \_\_\_\_\_

Заказ: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_