

in the thiazide sensitive Na/Cl cotransporter NKCC2. *Nature Genet* 1996; 13: 183–188.

15. *Simon DB, Lifton RP*. The molecular basis of inherited hypokalemic alkalosis: Bartter's and Gitelman's syndromes. *Am J Physiol* 1996; 271: F961–F966.

16. *Pollak MR, Delaney VB, Grabam RM, Hebert SC*. Gitelman's syndrome (Bartter's variant) maps to the thiazide sensitive cotransporter gene locus on chromosome 16q13 in a large kindred. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2244–2248.

17. *Lemmink HH, van den Heuvel LPWJ, van Dijk HA et al*. Linkage of Gitelman syndrome to the thiazide sensitive Na/Cl cotransporter gene with identification of mutations in Dutch families. *Fed Nephrol* 1996; 10: 403–407.

18. *Lemmink HH, Knoers NVAM, Karolyi L*. Novel mutations in the thiazide-sensitive NaCl-cotransporter gene in patients with Gitelman syndrome with predominant localization to the C-terminal domain. *Kidney Int* 1998; 54: 720–730.

19. *Abuladze N, Yanagawa N, Lee I*. Peripheral blood mononuclear cells express mutated NCCT mRNA in Gitelman's syndrome: evidence for abnormal thiazide sensitive NaCl cotransport. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 819–826.

20. *Schulteis PJ, Lorenz JN, Meneton P*. Phenotype resembling Gitelman's syndrome in mice lacking the apical Na/Cl cotransporter of the distal convoluted tubule. *J Biol Chem* 1998; 273: 29150–29155.

21. *Bartter FC, Pronove P, Gill JR*. Hyperplasia of the juxta-glomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis: a

new syndrome. *Am J Med* 1962; 33: 811–828.

22. *Rudin A*. Bartter's syndrome: a review of 28 patients followed for ten years. *Acta Med Scand* 1988; 224: 165–171.

23. *Bhandari S, Turney JH*. The molecular basis of the hypokalemic alkaloses: Bartter's and Gitelman's syndromes. *Nephron* 1998; 80: 373–379.

24. *Walmsley RN, White GH*. Occult causes of hypokalemia. *Clin Chem* 1984; 30: 1406–1408.

25. *Evanson JM, Stanbury SW*. Congenital chloridorrhoea or so called congenital alkalosis with diarrhea. *Gut* 1965; 6: 29–38.

26. *Sladen GE*. Effects of chronic purgative abuse. *Proc R Soc Med* 1972; 65: 288–291.

27. *Cummings JH, Sladen GE, James OFW, Sarner M, Misiewicz JJ*. Laxative induced diarrhoea: a continuing clinical problem. *Br Med J* 1974; 23: 537–541.

28. *DuBose TD*. Experimental models of distal renal tubular acidosis. *Semin Nephrol* 1990; 10: 174–180.

29. *Rodriguez-Soriano J, Edelmann CM*. Renal tubular acidosis. *Annu Rev Med* 1969; 20: 363–382.

30. *McSherry E*. Renal tubular acidosis in childhood. *Kidney Int* 1981; 20: 799–804.

Ишемическая болезнь кишечника у пациентов на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе*

Син-Лянг Лиу, Йенг-Йонг Хуснг, Руг-Ру Лан, Минг-Ченг Ванг, Юн-Минг Сунг, Рай-Йяв Си
Отдел внутренней медицины, Национальный университетский госпиталь Ченг-Кунг, Юаньский общий госпиталь, Тайнан и Каосунг, Тайвань, КНР

Ishaemic bowel disease in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis

Hsin-Liang Liu, Jeng-Jong Husng, Roug-Ru Lan, Ming-Cheng Wang, Junne-Ming Sung, Ryh-Yaw Hsieh

Ключевые слова: постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, перитониты, ишемическая болезнь кишечника.

Введение

Перитонеальными симптомами раздражения брюшины у пациентов, получающих постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД), обычно проявляются диализные перитониты при отсутствии или наличии перфорации кишки. Тем не менее ишемическая болезнь кишечника (ИБК) должна быть принята во внимание при проведении дифференциального диагноза. Эта острая мезентериальная катастрофа, которая может быть расценена как диализный перитонит из-за схожих проявлений [1]. ИБК может быть разделена на

окклюзивную и неокклюзивную [2]. Неокклюзивный мезентериальный инфаркт был впервые описан Ende в 1958 г. у пациента без поражения почек с сердечной недостаточностью [3]. В последние годы у пациентов, получающих гемодиализ, эпизоды гипотензии довольно часто ассоциируются с выявлением мезентериальных инфарктов [4]. Возможно, что в связи с меньшим риском эпизодов гипотензии у пациентов, получающих ПАПД, реже сообщается о случаях мезентериальных инфарктов у них. Мы наблюдали двух пациентов с терминальной ХПН, получавших лечение ПАПД, у которых развилась ИБК.

* Печатается с разрешения Oxford University Press; перевод с англ. А.М. Андрусева.

Описание случаев

Случай 1. Пациентка в возрасте 71 года с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН) в исходе вторичной диабетической нефропатии получала лечение ПАПД в течение 14 месяцев. В анамнезе у этой больной было поражение трех коронарных артерий с инфарктом миокарда и гипертензией. Лекарственная терапия включала: рекомбинантный человеческий эритропоэтин (ЭПО) 4000 ЕД подкожно еженедельно, аспирин 100 мг в сутки, изосорбида динитрат 10 мг четыре раза в сутки, нифедипин 20 мг (Coracten®) два раза в сутки и калия хлорид (Slow-K®) 8 ммоль дважды в сутки. При задержке излишней жидкости и появлении отеков лица и голеней применялись более частые обмены диализирующего раствора с высоким содержанием глюкозы (4,25% Diapal®). Больная обратилась в связи с возникшими болями в эпигастральной области и примесью крови в кале, снижением аппетита и общей слабостью. При осмотре выявлено: артериальное давление – 63/48 мм рт. ст. (при обычном АД около 150/80 мм рт. ст., пульс – 70 уд. в мин., температура тела – 38,7 °С, центральное венозное давление – 1 см H₂O). Живот пациентки при осмотре был мягким, безболезненным, выслушивались нормальные кишечные шумы. Диализный раствор был прозрачным, при его исследовании лейкоциты не обнаружены, рост микрофлоры отсутствовал. Выходное отверстие катетера было чистым, без покраснения и гнойных выделений, подкожный тоннель катетера – безболезненный при пальпации. В общем анализе крови обнаружено: лейкоциты 14 000 в мм³ со сдвигом формулы влево, гемоглобин – 7,5 г/дл. При биохимическом анализе выявлено: амилаза 30 ЕД/л; Na – 127 ммоль/л; K – 2,1 ммоль/л; бикарбонат – 18,7 ммоль/л, pH артериальной крови – 7,365. Был заподозрен сепсис в сочетании с гиповолемическим шоком, и пациентке начата терапия физиологическим раствором и антибиотиками. Несмотря на проводимую терапию, быстро появились высокая лихорадка и помутнение диализата. При повторном посеве диализата выявлен рост культуры *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*. Уровень амилазы в перитонеальной жидкости был 157 ЕД/л. Из крови были высеяны культуры *P. aeruginosa* и оксациллин-резистентного *Staphylococcus aureus*. Антибактериальная терапия была изменена, и назначены внутривенно ванкомицин, цiproфлоксацин и метронидазол. Компьютерная томография (КТ) брюшной полости показала пневматоз кишечника. При диагностической лапаротомии был обнаружен инфаркт кишечника на протяжении от тощей до поперечно-ободочной кишки. При исследовании сосудов окклюзия не найдена, и попытка резекции не предпринималась. Состояние больной быстро ухудшалось, и она умерла в первые сутки после операции.

Случай 2. Пациент 40 лет с ТХПН в исходе нефропатии неясной этиологии и приобретенной кистозной болезнью почек получал ПАПД в течение 7 лет. За время лечения перенес два диализных перитонита, вызванных коагулаза-негативным *Staphylococcus*: первый – в феврале 1990 г. и второй – в марте 1997 г. Перитониты полностью регрессировали после лечения. В августе 1997 г., за два дня до поступления в стационар, у него появились лихорадка, разлитые боли в животе и общая слабость. При обзорной рентгенографии брюшной полости свободного воздуха в поддиафрагмальном пространстве

обнаружено не было. В диализате, дренированном из брюшной полости, выявлен нейтрофилез, а при микроскопическом исследовании – грамотрицательная бацилла. Был поставлен диагноз: диализный перитонит, и начата терапия цефалотином (Ulothin®) и гентамицином интраперитонеально. На фоне проводимой в течение двух суток антибактериальной терапии перитонеальная симптоматика и помутнение диализата не регрессировали. Артериальное давление снизилось с обычного для пациента уровня 130/80 мм рт. ст. до 70/50 мм рт. ст. В лабораторных данных выявлено: лейкоциты – 5400 в мм³ со сдвигом формулы влево; амилаза плазмы – 55 ЕД/л; бикарбонат 21,2 ммоль/л; pH артериальной крови – 7,36. Диализат был мутным, уровень амилазы в нем – 30 ЕД/л (амилаза плазмы – 80 ЕД/л). Повторный обзорный рентгеновский снимок брюшной полости выявил расширенные петли тонкой кишки с уровнями воздуха и жидкости. Посев диализата дал рост культуры *P. aeruginosa*. КТ брюшной полости показала истончение стенки тонкой кишки. Было высказано предположение о наличии ИБК. При лапаротомии обнаружена мутная асцитическая жидкость с неприятным запахом и распространенные гангренозные изменения тонкой кишки. Резекция не производилась. Пациент умер в первые сутки после операции.

Обсуждение

Тонкая кишка кровоснабжается чревной и верхней брыжеечной, а ободочная кишка – ветвями верхней и нижней брыжеечной артерий. Так как пищевой тракт, за исключением тонкой и ободочной кишки, имеет много коллатеральных сосудов, то проявления ИБК чаще всего возникают в этих отделах кишечника, что наблюдалось в наших случаях [5]. Клинические признаки ИБК варьируют от хронических (со средней выраженностью симптомов) до катастрофических случаев и зависят от протяженности вовлеченного сегмента, степени его поражения и скорости развития процесса. Наиболее частыми проявлениями ИБК являются боли в животе, которые могут быть ошибочно расценены как симптом диализного перитонита, что и произошло в наших случаях. Согласно литературным данным, длительность болей в животе наиболее важна для установления правильного диагноза в период от 12 часов до 11 дней [5]. Диарея и положительный анализ кала на скрытую кровь или даже стул с явно видимой кровью являются результатом длительной ишемии и некроза кишки [6]. Лейкоцитоз, лихорадка и проявления перитонита развиваются при персистирующей ишемии и формировании инфаркта.

ИБК может быть разделена на окклюзивную и неокклюзивную. Приблизительно у половины пациентов с мезентериальной ишемией не находят окклюзии крупных сосудов. Это состояние, которое относят к «неокклюзивной ишемии», является результатом нарушенного кровоснабжения [7]. Очевидно, что распространенность поражения сосудов у пациентов с ТХПН выше, потому что они имеют больше факторов риска, таких, как диабетическая микроангиопатия, гипертензия, гиперлипидемия и пр. [8]. Неокклюзивный мезентериальный инфаркт чаще наблюдается у пациентов, получающих лечение гемодиализом, и, по-видимому, объясняется высокой частотой эпизодов гипотензии [9]. Он реже встречается у пациентов ПАПД, хотя у них также высок риск развития ИБК по нескольким причинам. Во-первых, большинство этих больных – люди пожилые

го и старческого возраста. Во-вторых, многие пациенты с ТХПН страдают гипертонией и прогрессирующим органическим поражением сердца [9]. Третья причина заключается в том, что у них также обычно удаляются большие объемы жидкости. И хотя у пациентов ПАПД уровень артериального давления более стабилен, тем не менее у них может возникать некоторая гипотензия [10]. К факторам, способствующим гипотензии при ПАПД, можно отнести следующие: гиповолемия вследствие чрезмерного удаления жидкости при неоправданном применении гипертонического диализирующего раствора, назначение диуретиков или строгое соблюдение диеты с очень низким содержанием натрия [10, 11]. Marquez и соавт. [11] показали, что низкая концентрация альдостерона является результатом уменьшения абсорбции натрия в ободочной кишке. Они также предположили, что удаление альдостерона с диализатом может способствовать гиповолемии.

Следующие факторы способствуют ИКБ: 1) застойная сердечная недостаточность, болезнь клапанов сердца, сердечная аритмия (особенно фибрилляция предсердий) [12]; 2) прием пероральных эстрогенов, вероятно, вследствие их тромботических свойств [13]; 3) лечение сердечными гликозидами также может быть причиной сужения сосудов внутренних органов [14]; 4) лечение эритропоэтином: терапия ЭПО обладает прямым вазопрессорным эффектом на мелкие мезентериальные сосуды *in vivo* [15].

Лабораторные данные при ИКБ неспецифичны. Наличие прозрачного диализата у пациента ПАПД с болями в животе не является достоверным признаком благоприятности процесса. Пока мезентериальная ишемия еще не привела к инфаркту кишки, слизистый и серозный слои могут быть интактными и диализат будет прозрачным, даже когда появится диарея с кровью (как в случае 1) [16]. Хотя гиперамилаземия (>300 ЕД/л) часто протекает бессимптомно у пациентов ПАПД, включая больных с перитонитами, значительное повышение уровня амилазы в плазме (>600 ЕД/л) и диализате (>100 ЕД/л) может помочь в правильной оценке состояния больного с болями в животе [17]. Мы не можем объяснить низкий уровень амилазы в плазме и диализате у наших пациентов ничем, кроме как предположением, что это явилось следствием интактности серозной оболочки тонкой кишки. Обзорный снимок брюшной полости может выявить уровни воздуха и жидкости и расширение петель кишки. Исследование с барием тонкой кишки может показать неспецифическую дилатацию, снижение моторики и истончение складок слизистой [18].

Необходимо ли выполнять ангиографию всем пациентам с острыми болями в животе при подозрении на их ишемический генез? Не все согласны с этим подходом, исключение составляют больные с фибрилляцией предсердий или другими состояниями, предрасполагающими к эмболиям [19]. КТ брюшной полости обычно выявляет истончение стенки кишки с отеком и накоплением жидкости. Когда стенка кишки некротизируется, воздух проникает в субсерозное пространство, вызывая появление полосы или кольца газа вне просвета кишки, т. е. интрамуральный пневматоз (как в нашем случае 1), или даже проникновение воздуха в портальные сосуды [18]. Ишемия кишки приводит к нарушению кишечной флоры и предрасполагает к размножению анаэробных бактерий. Когда целостность слизистой кишки

нарушается, может произойти попадание бактерий в кровоток и проникновение их в брюшную полость. Успешное лечение зависит от раннего распознавания этого синдрома. В одной работе показано, что удалось выжить только больным, которые были оперированы в течение первых 24 часов [6].

Прогноз при ИБК плохой. Выявление клиники развившегося инфаркта кишки обычно происходит поздно [20]; это разлитая перитонеальная симптоматика, повышение уровня лактата и лактат-дегидрогеназы плазмы, персистирующий метаболический ацидоз, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания и рефрактерный шок (как и в наших случаях). И хотя резекция технически осуществима, прогрессирование инфаркта обычно не прекращается при помощи хирургического вмешательства [21]. В заключение необходимо отметить, что, несмотря на относительно редкое возникновение ИБК у пациентов, получающих лечение ПАПД, она должна быть принята во внимание при дифференциальном диагнозе у больных с абдоминальной симптоматикой, так как своевременное лечение ИБК зависит от ее ранней диагностики.

Литература

1. Appel R.G. Unexpected non-occlusive mesenteric infarction during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am. J. Nephrol.* 1994; 14: 230–232.
2. Brill L.G., Cheek R.C. Non-occlusive mesenteric vascular disease: clinical and experimental observations. *Ann. Surg.* 1969; 169: 704–711.
3. Ende N. Infarction of the bowel in cardiac failure. *N. Engl. J. Med.* 1958; 258: 879.
4. Dahlberg P.J., Kiskien W.A., Newcomer K.L. et al. Mesenteric ischemia in chronic dialysis patients. *Am. J. Nephrol.* 1985; 5: 327–332.
5. Watt-Boolsen S. Nonocclusive intestinal infarction. *Ada Chir. Scand.* 1977; 143: 365–369.
6. Scholz F.J. Ischemic bowel disease. *Radiol. din North. Am.* 1993; 31: 1197–1217.
7. Lowrie E.G., Lazarus I.M., Hampers C.L. Cardiovascular disease in hemodialysis patients. *N. Engl. J. Med.* 1974; 290: 737–738.
8. Bolcy S.J., Brandt U., Veith F.J. Ischemic disorders of the intestines. *Curr. Probl. Surg.* 1978; 15: 1–85.
9. Zeier M., Wiesel M., Rambauser M. et al. Non-occlusive mesenteric infarction in dialysis patients: the importance of prevention and early intervention. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1995; 10: 771–773.
10. Shelly A. Hypotension on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *din Nephrol.* 1996; 45: 390–397.
11. Marquez-Julio A., Dombros N., Osmond D. et al. Hypotension in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. In: *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Proceedings of International Symposium, Paris.* 1979; 2 3: 263–267.
12. Diamond S.M., Emmelt M., Henrich W.L. Bowel infarction as cause of death in dialysis patients. *J. Am. Med. Assoc.* 1986; 256: 2545–2547.
13. Barcewicz P.A., Welch J.P. Ischemic colitis in young adult patients. *Ris. Colon. Rectum.* 1980; 23: 109–114.
14. Aldrette J.S., Han S.Y., Laus H.L. et al. Intestinal infarction complicating low cardiac output states. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1977; 144: 371–375.
15. Heidenreich S., Rabn K.H., Zidek W. Direct vasopressor effect of recombinant human erythropoietin on renal resistance vessels. *Kidney Int.* 1991; 39: 259–265.
16. Webling M., Jenni R., Steurer J. et al. Ischemic colitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Bull.* 1982; 2: 123–124.
17. Caruana R.J., Burkart J., Segraves D. et al. Serum and peritoneal fluid amylase levels in CAPD. *Am. J. Nephrol.* 1987; 7: 169–172.
18. Tomebik F.S., Wittenberg J., Ottinger L.W. The roentgenographic spectrum of bowel infarction. *Radiology* 1970; 96: 249–260.
19. Singh R.P., Lee S.T.J. Acute mesenteric vascular occlusion: a review of 40 cases. *Int. Surg.* 1980; 65: 231–234.
20. Cooke M., Sande M.A. Diagnosis and outcome of bowel infarction on an acute medical service. *Am. J. Med.* 1983; 75: 984–992.
21. Ottinger L.W. The surgical management of acute occlusion of the mesenteric artery. *Am. J. Surg.* 1987; 188: 721–731.