

22. Pohlemann T., Gänsslen A., Schellwald O., Culemann U., Tscherne H., Ergebnisbeurteilung nach instabilen Verletzungen des Beckenrings // Unfallchirurg. — 1996. — Vol. 99 (4). — P. 249–259.

23. Pohlemann T., Gänsslen A., Tscherne H. Die Problematik der Sacrumfractur. Kinische Analyse von 377 Fällen // Orthopäde. — 1992. — Vol. 21 (6). — P. 400–412.

24. Reilly M.C., Zinar D.M., Matta J.M. Neurologic Injuries in Pelvic Ring Fractures // Clin Orthop. — 1996. — Vol. 323. — P. 28–36.

25. Rieger H., Winde G., Brug E. Die offene Beckenfractur — eine Indikation zur Laparotomie // Chirurg. — 1998. — Vol. 69. — P. 278–283.

26. Rowe C.R. and Lowell J.D. Prognosis of fractures of the acetabulum // J. Bone J. Surg. — 1961. — Vol. 43-A. — P. 30–59.

27. Roy-Camille R., Saillant G., Gavga G. Transverse fracture of the upper sacrum. Suicide jumper's fracture // Spine. — 1985. — № 10. — P. 838–845.

Поступила 05.10.2005

УДК 616.149-008.341+616.33-002

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИОННАЯ ГАСТРОПАТИЯ (обзор литературы)

Е.Г. Малаева

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлен обзор современной литературы в области изучения клинических и экспериментальных данных портальной гипертензионной гастропатии. В последние два десятилетия портальная гипертензионная гастропатия (ПГГ) описана как новая нозологическая единица, которая относится к числу осложнений, возникающих у больных циррозами печени. Патогенез ПГГ полностью не изучен, но выявлена прямая зависимость между развитием портальной гипертензии и ПГГ. ПГГ является потенциальным источником кровотечений у больных циррозами печени. В связи с этим ПГГ привлекает внимание исследователей.

Ключевые слова: портальная гипертензионная гастропатия, цирроз печени, портальная гипертензия, гастроинтестинальное кровотечение.

PORTAL HYPERTENSIVE GASTROPATHY (literature review)

E.G. Malaeva

Gomel State Medical University

This article reviews the current literature in order to evaluate clinical and experimental data on the portal hypertensive gastropathy. In the last two decades, portal hypertensive gastropathy (PHG) has emerged as a new nosological entity that can be included among the complications of liver cirrhosis. Pathogenesis of PHG is not clearly defined, but there is very close relationship between portal hypertension and development of PHG. PHG is a potential source of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis and portal hypertension. In this reason PHG attract attention of investigators.

Key words: portal hypertensive gastropathy, liver cirrhosis, portal hypertension, gastrointestinal bleeding.

Портальная гипертензионная гастропатия (ПГГ) — это синдром, характеризующий специфическое поражение слизистой оболочки желудка с присутствием или отсутствием характерной клинической симптоматики, часто имеющий место у больных с портальной гипертензией [17, 18].

ПГГ является распространенным осложнением портальной гипертензии. Частота ПГГ, по данным литературы, колеблется от 4% до 98% [6, 10, 20, 25]. Тяжесть ПГГ взаимосвязана с уровнем портальной гипертензии [6]. Отмечена также взаимосвязь между степенью ПГГ и классом тя-

жести цирроза печени (ЦП) по Child-Pugh. ПГГ более распространена у пациентов с классом тяжести В, чем А и С [6, 11]. Некоторые исследователи выявили взаимосвязь между классом тяжести ЦП В и С по Child-Pugh и прогрессированием ПГГ от легкой степени до тяжелой [16, 17]. ПГГ чаще встречается у больных с явлениями портальной гипертензии, связанной с циррозами печени, но также может быть у больных с внепеченочной окклюзией портальной вены, при синдроме Бадда-Киара [6]. Среди пациентов с ВРВП частота ПГГ коррелирует с размером варикозных вен: чем больше размер узлов, тем распространенность ПГГ выше [12, 20].

Частота ПГГ у больных с вновь выставленным диагнозом ЦП составляет 56%, у больных с существующим ЦП без кровотечений в анамнезе — 75%, а у больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) и варикозно расширенных вен желудка (ВРВЖ) в анамнезе — 91% [20].

Патогенез ПГГ сложен и до конца не изучен. Изменения слизистой оболочки желудка заключаются в дилатации и эктазии сосудов, микроциркуляторных нарушениях подслизистой оболочки с открытием артерио-венозных шунтов. Гемодинамические расстройства ассоциируются с уменьшением толщины слоя слизи на поверхности слизистой оболочки желудка [4]. Гипердинамическое состояние внутриорганного кровотока при ПГГ сопровождается увеличением сердечного выброса и уменьшением периферического сосудистого сопротивления, что вызывает циркуляторные нарушения практически во всех органах, включая желудочно-кишечный тракт, почки, легкие. Последствиями этого являются полнокровие и венозный застой слизистой оболочки желудка, что приводит к гипертрофии эндотелия сосудов и делает его чувствительным к повреждающим агентам [14]. Кроме того, подобные изменения гемодинамики способствуют увеличению выработки цитокинов, таких как туморнекротизирующий фактор альфа и простагландинов, которые активируют содержащуюся в слизистой оболочке желудка эндотелиальную NO-синтазу и эндотелин-1 [1]. Роль простагландинов в развитии ПГГ противоречива. Исследования у людей показывают как повышенный, так и

нормальный или пониженный уровень простагландинов. В эксперименте на животных выявлено достоверное снижение уровня простагландинов [4]. Повышенная продукция NO, эндотелина-1, а также сосудистого эндотелиального фактора роста индуцируют полнокровие и венозный застой с образованием тромбов, разрывом венул и внутрислизистыми кровоизлияниями, что ухудшает жизненно необходимый транспорт кислорода и питательных веществ. Развившаяся гипоксия тканей и усиление перекисного окисления липидов с образованием реактивных форм кислорода определяют ишемический компонент в повреждении железистых клеток. В результате нарушения функции мукоцитов уменьшается вязкость слизи, что является дополнительным фактором, снижающим резистентность слизистой оболочки желудка [1]. Снижение кровотока в слизистой оболочке желудка также снижает ее защитные свойства и замедляет репаративные процессы, в то время как общий кровоток желудка повышен и, в частности, в подслизистом, мышечном и серозных слоях [4]. Роль *Helicobacter pylori* в развитии ПГГ является спорной. Последние исследования доказывают отсутствие взаимосвязи между наличием, тяжестью ПГГ и инфицированием *Helicobacter pylori* [3, 4]. ПГГ с геморрагическими кровоизлияниями и отеком слизистой оболочки желудка не создает благоприятных условий для колонизации *Helicobacter pylori*. Снижение количества позитивных *Helicobacter pylori* с увеличением класса тяжести ПГГ свидетельствует об их маловероятной роли в патогенезе ПГГ и отсутствии причин для проведения стандартной эрадикационной терапии этой бактерии [3].

Клинические проявления ПГГ неспецифичны и могут отсутствовать или могут быть выражены незначительно. К ним относятся: ноющие боли в эпигастриальной области различной интенсивности, возникающие после еды или натощак; диспептические проявления; чувство «переполнения» в эпигастрии после приема небольшого количества пищи; феномен «быстрого насыщения». Объективно при осмотре пациента определяется умеренная болезненность при пальпации в эпигастриальной области [2].

В диагностике ПГГ центральное место принадлежит эндоскопическим методам исследования. Эндоскопическими признаками ПГГ являются утолщенные, высокие и гиперемированные складки слизистой оболочки желудка с очаговыми подслизистыми кровоизлияниями и наличием «сетчатого» или «мозаичного» рисунка по типу «змеиной кожи» [24]. Гистологически ПГГ характеризуется увеличением подслизистых артериовенозных соединений под мышечной пластинкой слизистой желудка, расширением капилляров и вен, утолщением стенок подслизистых артериол и распространенным подслизистым отеком [10, 23]. При исследовании ультраструктуры происходящих морфологических изменений слизистой оболочки желудка у больных ПГГ наблюдается диапедез эритроцитов через поврежденные участки эндотелия в интраэпителиальное пространство. Вышеуказанные изменения отличаются от гистологических особенностей гастрита [19]. ПГГ является динамическим состоянием [10, 16]. При повторных эндоскопических исследованиях патологические изменения слизистой оболочки могут прогрессировать в более тяжелые формы, а также могут подвергаться обратному развитию и иногда могут полностью исчезать. У 1/3 больных эндоскопические признаки ПГГ исчезли через 3 месяца от их первоначального появления. У 9% больных признаки ПГГ прогрессировали, у 56% больных — оставались стабильными [21]. Чаще регресс ПГГ наблюдается у больных с портальной гипертензией нецирротического генеза (при перипортальной фиброзе, внепеченочной обструкции портальной вены) [12]. Если ПГГ существует более 3 месяцев, то частота регресса этого синдрома очень низка, а после 6 месяцев — невозможна [22].

На согласительной конференции по вопросам эндоскопии желудка при портальной гипертензии (Милан, Италия 19 сентября 1992 г.) и последующем III национальном конгрессе Новоитальянского эндоскопического клуба (NIEC) по изучению и лечению пищеводных варикозов была предложена характеристика поражения слизистой оболочки желудка при портальной гипертензии. NIEC выделил 4 основных элемента, характерных для поражения слизистой оболочки желудка при ПГГ:

- 1) мозаичность слизистой оболочки;
- 2) красные точки до 1 мм в диаметре;
- 3) вишнево-красные пятна более 2 мм в диаметре;

4) черно-коричневые пятна — нерегулярно расположенные пятна, остаются после промывания слизистой оболочки, связанные с кровоизлияниями в слизистую желудка.

В 1992 г. на конференции NIEC сгруппировал второй и третий признаки и назвал их «красные знаки», а черно-коричневые пятна были отнесены скорее к признакам внутрислизистого кровотечения, чем к признакам ПГГ [6].

Изменения слизистой оболочки в виде небольших полигональных участков розового цвета, слегка выступающих к центру и окруженных беловато-желтым контуром по типу мозаики, было предложено определять как легкие. Изменения слизистой оболочки с наличием плоских красных пятен в центре розовой ареолы, не достигающих наружного контура расцениваются как умеренные, а в случае диффузно-красной окраски ареолы — как выраженные.

К. Тапоуе и соавт. классифицировали ПГГ по трем степеням тяжести: 1-я степень — небольшое покраснение слизистой оболочки, имеющее «застойный», но не мозаичный вид; 2-я степень — выраженное покраснение с участками возвышающейся отечной слизистой оболочки, разделенными тонкой белой сетью, или изменения по типу мозаики; 3-я степень — точечные геморрагии на фоне макроскопической картины, характерной для 2-й степени [1, 24]. Геморрагические проявления на слизистой оболочке желудка у больных ПГГ являются неблагоприятными прогностическими признаками. При этом отмечена прямая зависимость между тяжестью ПГГ, величиной портопеченочного градиента давления, индексом портального полнокровия (отношение площади поперечного сечения воротной вены к средней скорости кровотока в ней), степени дисфункции печени (согласно критериям Child-Pugh) и обратная зависимость между тяжестью ПГГ и выраженностью желудочных варикозов [24].

При ПГГ изменения слизистой оболочки желудка чаще локализуются в теле и дне желудка, но подобные изменения могут встречаться на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, включая тонкий,

толстый кишечник, прямую кишку [4, 23]. Распространенность поражения желудка при ПГГ: у 50% больных вовлекается в процесс весь желудок, у 24,2% больных — тело и дно желудка, у 7,6% больных — тело желудка и антральный отдел, у 9,5% больных — дно желудка, у 3% больных — тело желудка, у 5,7% больных — антральный отдел [20].

Портальная гипертензия может приводить к повышенному риску образования язв желудка у больных ЦП, в патогенезе которых лежит снижение защитных свойств и ухудшение перфузии слизистой оболочки желудка [2, 15]. ЦП классов В и С являются фактором риска возникновения пептических язв у больных ЦП [14]. Гастродуоденальные язвы встречаются у 23,4% больных ЦП (из них 12,5% — язвы желудка и 10,9% — язвы 12-перстной кишки), гастродуоденальные эрозии — у 31,2% пациентов. В результате исследования выявлено два фактора, влияющие на ulcerогенез у больных ЦП, это — выраженность ПГГ и употребление алкоголя [2].

Кроме эндоскопических методов диагностики ПГГ, в настоящее время применяются рентгенологические методы и компьютерная томография (КТ).

Радиографическими признаками ПГГ являются утолщение складок дна желудка при проведении рентгенконтрастного исследования с бариевой взвесью. Такие же признаки могут встречаться у больных с различными формами гастрита. Но сочетание у пациентов симптомов портальной гипертензии (асцит, спленомегалия, ВРВП, ВРВЖ, расширенные вены передней брюшной стенки) и вышеописанных рентгенологических признаков позволяет предполагать наличие ПГГ [8].

Признаками ПГГ при проведении КТ является утолщение внутреннего слоя слизистой оболочки желудка, выявляемое в раннюю, позднюю и отсроченную фазы контрастирования (у 90% больных ПГГ) [13].

ПГГ является потенциальным источником острого или хронического гастроинтестинального кровотечения у больных циррозами печени [16]. Острые кровотечения вследствие ПГГ встречаются у 2,5% больных. Уровень смертности, связанный с острым кровотечением при ПГГ, составляет 12,5%. ПГГ является второй по частоте

причиной желудочно-кишечных кровотечений у больных циррозами печени. После первого кровотечения вследствие ПГГ рецидивы наблюдаются очень часто — у 62–75% больных. Такие кровотечения редко угрожают жизни больного, но являются источником хронических кровопотерь. Хронические кровотечения встречаются у 10,8% больных [20].

Признаки кровотечения при ПГГ [22]:

1) клинические проявления гиповолемии (рефлекторная тахикардия, ортостатическая гипотензия);

2) анемия;

3) отсутствие видимых причин кровотечения, в том числе при проведении эндоскопического исследования желудочно-кишечного тракта (ФЭГДС, колоноскопия);

4) наличие разрыхленной слизистой оболочки желудка, из-под которой просачивается кровь.

Факторы, влияющие на развитие кровотечений при ПГГ [12, 21]:

1) время первого проявления ПГГ;

2) продолжительность существования признаков ПГГ;

3) размер и характер повреждений слизистой оболочки;

4) прогрессирующая ПГГ;

5) повышенный класс тяжести ЦП по Child-Pugh.

Лечение ПГГ и ее осложнений преимущественно консервативное. Оно направлено на снижение портального давления. Его можно снизить путем использования неселективных бета-блокаторов (пропранолол и надолол). В настоящее время их влияние на гемодинамику больных ЦП хорошо изучено. Блокада бета-адренорецепторов посредством пропранолола приводит к вазоконстрикции в спланхническом артериальном ложе, что способствует регуляции кровотока в слизистой оболочке желудка. В связи с этим неселективные бета-адреноблокаторы являются препаратами выбора в терапии ПГГ [5, 9]. Основным препаратом для лечения ПГГ и профилактики кровотечений — пропранолол в суточной дозе 40–320 мг под контролем уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС) [10]. Существует исследование с плацебо контролем, включавшее 56 пациентов ПГГ. В нем было показано, что пациенты, получавшие пропранолол, имели

значительно более низкую частоту кровотечения, чем при применении плацебо в сроки наблюдения в 12 и 30 месяцев — 35% на 62% и 48% на 93% соответственно [1]. Доза препарата варьировала от 20 до 160 мг два раза в день. Доза препарата подбиралась до такой концентрации, которая снижает ЧСС в покое до 55 ударов в минуту (или на 25% от исходного уровня). В настоящее время для первичной профилактики кровотечений из ВРВП предлагается использование неселективных бета-блокаторов в сочетании со склеротерапией [7]. При наличии противопоказаний к применению бета-блокаторов можно использовать нитраты (изосорбида-5-мононитрат и его аналоги) [5, 9]. У больных, рефрактерных к приему пропранолола, для профилактики кровотечения может быть предложено порто-кавальное шунтирование (TIPS) [10].

При появлении признаков острого кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта оправдано назначение препаратов, снижающих давление в венах брюшной полости (соматостатина или его синтетического аналога октреотида). Эти препараты снижают кровоток в слизистой желудка, однако этот эффект носит транзиторный характер. Например, время действия октреотида оценивалось в 5 минут, причем его продленная инфузия снижения портального давления не давала, а повторное введение имело менее выраженный эффект [1, 25]. Применение соматостатина у больных с ПГГ, ассоциированным с кровотечением (26 человек), в дозе 250 мкг болюсно приводило к остановке кровотечения у всех пациентов [1]. Следовательно, рекомендуется применять соматостатин (октреотид) для остановки острого кровотечения, а бета-блокаторы — для профилактики его рецидива и контроля хронического кровотечения.

Эффективных эндоскопических методов остановки кровотечения при ПГГ не разработано. Балонная тампонада в этих случаях не применяется.

Таким образом, полнокровие и венозный застой слизистой оболочки желудка являются одними из последствий гемодинамических нарушений, характерных для портальной гипертензии. При действии агрессивных факторов расстройства микро-

циркуляции могут послужить причиной желудочных кровотечений. Лечебные мероприятия, направленные на снижение давления в воротной вене, лежат в основе профилактики и лечения этого осложнения, причем предпочтение отдается фармакотерапии [1, 5, 7, 9]. В настоящее время оптимальным лечением больных циррозом печени с портальной гипертензией является трансплантация печени [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гарбузенко Д.В.* Гастропатия, ассоциированная с портальной гипертензией // Российский медицинский журнал. — 2004. — № 4. — С. 44–45.
2. *Auroux J.* Gastroduodenal ulcer and erosions are related to portal hypertensive gastropathy and recent alcohol intake in cirrhotic patients // *Dig Disease and Sciences*. — 2003. — Vol. 48. — № 6. — P. 1118–1123.
3. *Batmanabane V.* Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with portal hypertensive gastropathy // *Med Sci Monit*. — 2004. — № 10 (4). — P. 133–136.
4. *Beck P.* Portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia syndrome // *Gut*. — 2001. — № 49. — P. 866–872.
5. *Bosch J.* Current management of portal hypertension // *Journal of Hepatology*. — 2003. — № 38. — P. 54–68.
6. *Burak K.* Diagnosis of portal hypertensive gastropathy // *Curr Opin in Gastroenterol*. — 2003. — № 19. — P. 477–482.
7. *Chalasan N.* Primary prophylaxis against variceal bleeding // *Am J Gastroenterol*. — 2005. — № 100. — P. 805–807.
8. *Chang D.* Portal hypertensive gastropathy: radiographic findings // *Am J Roentgen*. — 2000. — № 175. — P. 1609–1612.
9. *Dagher L.* Variceal bleeding and portal hypertensive gastropathy // *Eur J of Gastroenterol and Hepatol*. — 2001. — Vol. 13. — № 1. — P. 81–88.
10. *Garcia N.* Portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia // *Current treatment options in Gastroenterol*. — 2001 — № 4. — P. 163–171.
11. *Garcia-Tsao G.* Portal hypertension // *Curr Opin in Gastroenterol*. — 2005. — № 21. — P. 313–322.
12. *Gostout C.* Portal hypertensive gastropathy: much ado about nothing? // *Am J Gastroenterol*. — 2000. — Vol. 95. — № 10. — P. 2682–2684.
13. *Iscihara K.* Computed tomography features of portal hypertensive gastropathy // *J Comput Assist Tomogr*. — 2004. — № 28. — P. 832–835.
14. *Kamalaporn P.* Factors predisposing to peptic ulcer disease in asymptomatic cirrhotic patients // *Aliment Pharmacol Ther*. — 2005. — № 21. — P. 1459–1465.

15. *Kitano S.* Does portal hypertension contribute to the pathogenesis of gastric ulcer associated with liver cirrhosis? // *J Gastroenterol.* — 2000. — № 35. — P. 79–86.
16. *Merli M.* The natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis and mild portal hypertension // *Am J Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 99. — P. 1959–1965.
17. *Merkel C.* Portal hypertension and portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis // *Dig Liver Disease.* — 2003. — № 35 (4). — P. 269–274.
18. *Mesihovic R.* Portal hypertensive gastropathy // *Med Arch.* — 2004. — № 58(6). — P. 377–379.
19. *Mezava S.* Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt formation on portal hypertensive gastropathy and gastric circulation // *Am J Gastroenterol.* — 2001. — № 96(4). — P. 1155–1159.
20. *Primignani M.* Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis // *Gastroenterology.* — 2000. — № 119. — P. 181–187.
21. *Sarin K.* The natural history of portal hypertensive gastropathy: influence of variceal eradication // *Am J Gastroenterol.* — 2000. — № 95(10). — P. 2888–2893.
22. *Stewart A.* Gradind portal gastropathy: validation of a gastropathy scoring system // *Am J Gastroenterol.* — 2003. — № 98(8). — P. 1758–1765.
23. *Thuluvath H.* Portal hypertensive gastropathy // *Am J Gastroenterol.* — 2002. — № 97(12). — P. 2973–2978.
24. *Yoo H.* Accuracy and reliability of the endoscopic classification of portal hypertensive gastropathy // *Gastrointestinal Endoscopy.* — 2002. — № 56(5). — P. 675–680.
25. *Zhou Y.* Control of bleeding in portal hypertensive gastropathy // *J of Gastroenterol and Hepatol.* — 2002. — № 17. — P. 973–979.

Поступила 07.12.2005

УДК 616.98-036.12-097

ЗАКОНОМЕРНОСТИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ

А.П. Демчило, С.В. Жаворонок

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлены результаты определения аутоантител у больных с хронической HCV-инфекцией. Проведено сравнение значения органоспецифических (к печеночному специфическому липопротеину) и органонеспецифических (антиядерных и антимитохондриальных) аутоантител. Выявлено большее клиническое значение органоспецифических аутоантител — антител к печеночному липопротеину.

REGULARITIES AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF AUTOANTIBODIES IN CHRONIC HCV-INFECTION

A.P. Demtchilo, S.V. Zhavoronok

Gomel State medical university

Results of the detection of autoantibodies in patients with chronic HCV-infection are presented. The comparison of importance of autoantibodies both organ specific (to liver specific protein) and organ non-specific (antinuclear and antimitochondrial) is done. The clinical significance of organ specific autoantibodies (to liver specific protein) is high.

Введение

Выявление сывороточных аутоантител представляет собой наиболее частый феномен аутоиммунизации при хронической HCV-инфекции, наблюдающийся у 45–60% больных [1]. Спектр органонеспецифических аутоантител достаточно широк и включает антиядерные (ANA, у 8–63% больных), антигладкомышечные (SMA, 5–65%), ан-

тимитохондриальные (AMA, 4–8%), антифосфолипидные — до 25%, антитиреоидные (10–20%), к печеночно-почечным микросомам (LKM-1, 0–20%), антитела к ДНК и нуклеопротеинам, антигенам цитоплазмы нейтрофилов (ANCA) [1, 5, 6,]. Чаше всего титры этих антител не достигают значений, являющихся диагностическими для той или иной патологии. Известно также, что при