

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»**

УДК 616.149-008.341.1+616.33]:616.36-004

**МАЛАЕВА
ЕКАТЕРИНА ГЕННАДЬЕВНА**

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ГАСТРОПАТИИ
У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.47 — гастроэнтерология**

Минск, 2008

Работа выполнена в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Научные руководители:

Силивончик Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры, государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кафедра общей врачебной практики

Голубев Олег Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины

Официальные оппоненты:

Бураков Иван Иванович, доктор медицинских наук, доцент, директор, учреждение образования «Белорусский государственный медицинский колледж»

Горгун Юлия Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры, государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кафедра гастроэнтерологии и нутрициологии

Оппонирующая организация: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится 6 июня 2008 г. в 14⁰⁰ часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.15.01 в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, onmi@tut.by, тел. (017) 331-44-82

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Автореферат разослан « » мая 2008 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций

Глинская Т. Н.

Цирроз печени (ЦП) является одной из актуальных проблем гастроэнтерологии в силу тяжести болезни и серьезности прогноза заболевания. Основные его проявления обусловлены портальной гипертензией, формирование и декомпенсация которой приводит к развитию ряда тяжелых осложнений, включая кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка, асцит, печеночный гидроторакс, гепаторенальный синдром, портосистемную энцефалопатию, а также описанную сравнительно недавно портальную гипертензивную гастропатию (ПГГ) и колопатию (Т. McCormack et al., 1985). Осложнения портальной гипертензии являются причиной смерти у 30–60% пациентов в течение 5 лет от начала заболевания (R. de Franchis, 2001; G. Garcia-Tsao, 2004).

У больных ЦП ПГГ рассматривается как потенциальный источник острого или хронического гастродуоденального кровотечения: с данным осложнением связывают 25% острых кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта с уровнем летальности 12,5% (Т. McCormack et al., 1985; М. Primignani et al., 2001). Сочетание ПГГ с варикозными венами пищевода у больных ЦП является фактором риска варикозного кровотечения (Ю. Х. Марховский, В. П. Калачик, 2005).

С учетом роли ПГГ как источника кровотечений представляет интерес изучение ее клинических и морфологических особенностей, в том числе на ранних стадиях, условий и механизмов ее развития, факторов неблагоприятного прогноза, что приведет к установлению маркеров начальных проявлений ПГГ и будет способствовать ее точной диагностике.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами

Диссертационная работа выполнена в рамках одноименной инициативной темы НИР «Клинико-морфологические особенности портальной гипертензионной гастропатии у больных циррозами печени», включенной в научный план работы учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» на период 2006–2010 гг. (№ госрегистрации 20053761 от 14.12.2005 г., срок выполнения 01.12.2005–01.12.2010 гг.), а также в рамках инициативной НИР «Клинико-патоморфологические особенности, морфогенез соматических заболеваний и злокачественных новообразований разных локализаций у населения в условиях экологического неблагополучия» (№ госрегистрации 20073666 от 20.12.2007, сроки выполнения 2007–2012 гг.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: определить клинические особенности, морфологические маркеры, условия формирования портальной гипертензивной гастропатии у больных циррозом печени и ее значение в исходах заболевания.

Задачи исследования:

1. Определить частоту и степень тяжести портальной гипертензивной гастропатии у больных циррозом печени и выявить ее клинические проявления.
2. Установить частоту и характер эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных циррозом печени с портальной гипертензивной гастропатией.
3. Выявить микроморфологические изменения слизистой оболочки желудка, характерные для разных стадий портальной гипертензивной гастропатии.
4. Определить факторы, влияющие на формирование портальной гипертензивной гастропатии у больных циррозом печени.
5. Установить исходы заболевания у больных циррозом печени с портальной гипертензивной гастропатией и выявить прогностически неблагоприятные факторы.

Объект исследования: 115 больных циррозом печени с наличием и отсутствием признаков портальной гипертензивной гастропатии, 30 здоровых доноров (контрольная группа), 30 больных язвой желудка (группа сравнения).

Предмет исследования: клинические и морфологические характеристики портальной гипертензивной гастропатии, условия и механизмы ее развития, исходы и факторы неблагоприятного прогноза у больных с портальной гипертензивной гастропатией.

Положения, выносимые на защиту

1. Портальная гипертензивная гастропатия у больных циррозом печени может формироваться на фоне хронического гастрита; частота гастрита у больных с наличием (отсутствием) портальной гипертензивной гастропатии не различается. Портальная гипертензивная гастропатия имеет микроморфологические признаки, степень выраженности которых зависит от ее стадии.
2. Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны, преимущественно язвы двенадцатиперстной кишки, при циррозе печени чаще формируются на фоне портальной гипертензивной гастропатии.
3. Портальная гипертензивная гастропатия является неблагоприятным прогностическим признаком у больных циррозом печени.

Личный вклад соискателя

Соискателем проведено планирование и реализация всех этапов научно-исследовательской работы. Автором разработана индивидуальная карта больного циррозом печени, выполнены оценка степени тяжести цирроза печени по Child-Pugh, статуса питания, жалоб больных по 10-балльной визуально-аналоговой шкале, психометрическое тестирование, проведен анализ результатов клиничко-лабораторных, инструментальных, морфологических и морфометрических данных. Соискатель принимала участие в проведении фиброгастродуоденоскопии и морфологическом исследовании гастробиоптатов. Автором самостоятельно составлена компьютерная база данных, проведена статистическая обработка и представление результатов. Все основные научные результаты, изложенные в диссертации, соискателем получены лично. Написана и оформлена диссертационная работа. Суммарное доленое участие в публикациях составило 75%.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертационной работы доложены на Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» 14-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 2005), I съезде патологоанатомов Республики Беларусь (Минск, 2006), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» 16-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 2007), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» 17-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 2008), заседаниях Гомельского областного общества патологоанатомов (Гомель, 2006, 2007).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 12 работ: 5 статей в рецензируемых научных журналах (2,7 авторских листа), 4 статьи в рецензируемых республиканских сборниках научных трудов, 3 работы в материалах научно-практических конференций. Подготовлена и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению — 1.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, общей характеристики работы, основной части, включающей 7 глав, в том числе аналитический обзор литературы, материал и методы исследования, 5 глав

собственных исследований и обсуждения полученных результатов, заключения с основными научными результатами диссертации и рекомендациями по практическому использованию результатов, библиографического списка, приложений. Полный объем диссертации составляет 143 страницы компьютерного текста, содержит 58 таблиц и 6 иллюстраций (24 страницы), 3 приложения (16 страниц). Приложения содержат 4 таблицы. Библиографический список (17 страниц) состоит из списка использованных источников, который включает 208 работ (24 — на русском языке и 184 — на иностранных языках), и списка публикаций соискателя, который включает 12 работ.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В основу работы положены результаты обследования 115 больных ЦП, последовательно поступавших в гастроэнтерологическое отделение учреждения здравоохранения «Гомельская центральная городская клиническая больница» в период с августа 2004 г. по май 2006 г. Критерии включения: ЦП с клиническими и инструментальными признаками портальной гипертензии. Критерии исключения: ЦП без клинических и инструментальных признаков портальной гипертензии; тяжелая сопутствующая патология — болезни сердца с сердечной недостаточностью функционального класса III–IV (по классификации NYHA), легких с дыхательной недостаточностью II–III ст., сахарный диабет в состоянии декомпенсации, артериальная гипертензия III ст., заболевания почек с хронической почечной недостаточностью III–IV ст.; прием бета-блокаторов, нитратов, блокаторов H₂-гистаминорецепторов, блокаторов протонной помпы, глюкокортикоидов, нестероидных противовоспалительных препаратов.

Контрольную группу составили 30 доноров. Группа сравнения включала 30 больных язвой желудка без сопутствующей патологии печени для сравнения селективной группы больных ЦП с эрозивно-язвенными изменениями гастродуоденальной зоны.

Больным выполнялся комплекс лабораторно-инструментальных исследований согласно «Временным протоколам (стандартам) обследования и лечения больных с патологией органов пищеварения в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях» (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 24 от 15.02.2002 г.). Специальные методы исследования включали в себя определение циклических нуклеотидов сыворотки крови и морфометрическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ).

В ходе выполнения работы изучались клинические проявления, анамнестические, антропометрические, лабораторные, инструментальные, морфологические данные. Степень тяжести ЦП оценивалась на основании стандартной шкалы тяжести по Child-Pugh (R. Pugh, 1973). Клинические симптомы со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) оценивались на основании критериев Римского II Консенсуса (1999). Жалобы больных и объективные данные в целях стандартизации и статистической обработки результатов оценивались полуколичественно на основании стандартных или общепринятых критериев.

Фиброгастродуоденоскопия выполнялась по стандартным протоколам. При описании состояния верхнего этажа ЖКТ использовалась номенклатура Всемирной организации эндоскопии пищеварительного тракта (OMED) (З. Маржатка, 1996). Диагностические признаки ПГГ: скарлатиноподобный или мозаичный рисунок (легкая форма — 1 ст.); вишнево-красные или темно-коричневые пятна, в том числе в сочетании с признаками, характерными для 1 ст. (тяжелая форма — 2 ст.) (OMED, BAVENO III) (З. Маржатка, 1996; R. de Franchis et al., 2000).

У 77 больных ЦП выполнена биопсия слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка (по 3 кусочка из каждого). Биопсийный материал фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине и подвергали стандартной проводке с заливкой в парафин с последующим окрашиванием срезов гематоксилином и эозином. Для детализации структур стромы и паренхимы срезы выборочно окрашивали пикрофуксином по ван Гизону. Диагностика инфекции *H. pylori* проводилась на основании морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка с окраской по методу Гимзы. При морфометрическом исследовании СОЖ определялись толщина слизистой оболочки, глубина ямок, высота поверхностного эпителия, которые измеряли с помощью микрометра окулярного винтового «МОВ-1-16х», а также абсолютное количество капилляров в собственной пластинке слизистой желудка в 10 полях зрения при увеличении микроскопа $\times 900$. Анализ патоморфологических данных проводился согласно критериям модифицированной Сиднейской системы гастрита (Л. И. Аруин, 1998) и конгестивной гастропатии (Н. Н. Некачалов, 1997).

Статистический анализ результатов проводился при помощи пакета программ статистического анализа «STATISTICA» 6.1 (В. П. Боровиков и соавт., 1998; С. Гланц, 1998; О. Ю. Реброва, 2003). Проверка соответствия распределения количественных данных закону нормального распределения выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка (W-критерий). Для описания вариационных рядов в случае нормального распределения призна-

ка использовались выборочная средняя (X), 95% доверительный интервал (ДИ 95%), стандартное отклонение (σ), ошибка средней (s_x), минимальное (Min) и максимальное (Max) значения признака. Для сравнительного анализа симметричных вариационных рядов использовался критерий Стьюдента (t). В случае отклонения значений признака от нормального распределения для описательной статистики использовалось определение минимального (Min) и максимального (Max) значений, медианы (Me), 25-го и 75-го квартилей (P25 и P75), для сравнительного анализа — критерия Манна-Уитни, Краскелла-Уоллиса (z), для корреляционного анализа — критерия Кендалл тау (τ). Сравнение качественных характеристик проводилось с использованием критерия χ^2 . Для относительных частот определялся 95% ДИ. Анализ выживаемости больных проводился методом Каплана-Мейера. Вероятность справедливости нулевой гипотезы признавалась при значениях $P > 0,05$.

Результаты исследования

Средний возраст ($X \pm \sigma$) 115 больных ЦП составил $52,34 \pm 9,94$ года, мужчин было 61 (53,04%), женщин — 54 (46,96%). Большинство больных ЦП (75,6%) имели алкогольную этиологию заболевания в связи с профилем гастроэнтерологического стационара (больные ЦП вирусной этиологии проходили стационарное лечение в инфекционной больнице). ЦП класса тяжести А диагностирован у 20,9%, В — у 41,7%, С — у 37,4% больных.

При проведении фиброгастроуденоскопии ПГГ выявлена у 59 (51,3%, 95% ДИ 41,3–61,3%) из 115 больных ЦП (таблица 1).

Таблица 1 — Частота и структура портальной гипертензивной гастропатии у больных циррозом печени

Параметры	Число больных ЦП (n = 115)		
	абс.	%	95% ДИ
ПГГ, в т. ч.	59	51,3	41,3–61,3
1 ст.	38	33,0	23,5–42,5
2 ст.	21	18,3	10,4–26,2

В структуре ПГГ преобладала 1 ст. — у 38 пациентов (33,0%, 95% ДИ 23,5–42,5% от общего числа больных, 64,4% от числа больных с ПГГ). ПГГ 2 ст. диагностирована у 21 больного (18,3%, 95% ДИ 10,4–26,2% от общего числа больных, 35,6% от числа больных с ПГГ). По данным разных авторов частота ПГГ колеблется от 9,1 до 98% (P. Cales et al., 1990; P. McCormick, 1991; T. Iwao et al., 1992; M. Primignani et al., 2000; S. Sarin et al., 2000; В.П. Калачик, 2005).

Средний возраст больных ЦП с ПГГ составил $53,05 \pm 9,29$ года и не имел достоверных отличий от возраста больных без ПГГ — $51,56 \pm 10,62$ года ($t = 0,787$, $P = 0,433$). Из 59 больных ЦП с ПГГ мужчин было 30 (50,8%), женщин — 29 (49,2%). Статистически значимых различий по возрасту у мужчин и женщин ЦП с ПГГ не обнаружено ($t = 0,769$, $P = 0,445$).

ПГГ диагностирована у наиболее тяжелой категории больных ЦП — с более высоким классом тяжести. Так, класс С диагностирован у 65,1% больных с ПГГ (без ПГГ 34,9%, $\chi^2 = 7,860$, $P = 0,005$), выявлена прямая взаимосвязь степени ПГГ с классом тяжести ЦП ($\tau = 0,217$, $z = 3,431$, $P < 0,001$).

С целью возможного выявления специфических клинических признаков ПГГ проведен анализ жалоб пациентов. Из гастроинтестинальных жалоб у 115 (100%) больных ЦП, независимо от наличия признаков ПГГ, выявлены проявления синдрома желудочной диспепсии разной степени выраженности. Анализ частоты отдельных диспептических жалоб показал, что больные с ПГГ по сравнению без ПГГ чаще предъявляли жалобы на раннее насыщение (81,4 и 64,3% соответственно, $\chi^2 = 4,250$, $P = 0,039$) и чувство переполнения (71,2 и 51,8% соответственно, $\chi^2 = 4,580$, $P = 0,032$) (таблица 2). Диагностическая чувствительность чувства раннего насыщения и переполнения составила 81 и 71% соответственно, но эти жалобы не оказались достаточно специфичными — 36 и 48% соответственно).

Таблица 2 — Сравнительная характеристика жалоб со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных циррозом печени

Жалобы	Частота у больных ЦП				χ^2	P
	с ПГГ (n = 59)		без ПГГ (n = 56)			
	абс.	%	абс.	%		
Дискомфорт ближе к средней линии в верхней части живота, в т. ч. раннее насыщение	59	100,0	56	100,0	—	—
чувство переполнения	48	81,4	36	64,3	4,250	0,039
вздутие в верхней части живота	42	71,2	29	51,8	4,580	0,032
тошнота	29	49,1	24	42,9	0,460	0,498
	44	74,6	42	75,0	0	0,958
Боль ближе к средней линии в верхней части живота	37	62,7	38	67,9	0,340	0,563
Рвота	14	23,7	13	23,2	0	0,948
Изжога	18	30,5	17	30,4	0	0,986
Аэрофагия	35	59,3	34	60,7	0,020	0,879

Было сделано предположение, что различия в жалобах больных со стороны верхних отделов ЖКТ могут быть обусловлены наличием эрозивно-

язвенных поражений (ЭЯП). В связи с этим проанализирована частота жалоб у больных с ПГГ с (без) ЭЯП (до назначения противоязвенного лечения). Обнаружено, что выраженность проявлений желудочной диспепсии не была связана с наличием ЭЯП — больные с ПГГ с ЭЯП по сравнению с больными с ПГГ без ЭЯП даже реже предъявляли некоторые жалобы: чувство переполнения (34,8 и 94,4% соответственно, $\chi^2 = 24,350$, $P < 0,001$) и вздутие в верхней части живота (30,4 и 61,1% соответственно, $\chi^2 = 5,280$, $P = 0,021$).

Из других жалоб выявлены различия у больных ЦП с (без) ПГГ в отношении инверсии сна (у 78,0 и 53,6% соответственно, $\chi^2 = 7,630$, $P = 0,006$), повышения температуры тела (у 54,2 и 32,1% соответственно, $\chi^2 = 5,710$, $P = 0,017$). Данные симптомы характеризуют различные проявления и осложнения ЦП и свидетельствуют о его тяжести, что подтверждает связь ПГГ с наиболее тяжелым течением ЦП.

Согласно литературным данным, косвенным клиническим симптомом ПГГ является анемия (Т. Iwao et al., 1992; N. Garcia et al., 2001; K. Burak et al., 2003; R. Mesihovic et al., 2004). По нашим данным, у больных ЦП с ПГГ чаще диагностирована гипохромная анемия (40,7%, без ПГГ 21,4%, $\chi^2 = 4,950$, $P = 0,026$). Также выявлена отрицательная связь слабой силы между степенью тяжести ПГГ и снижением уровня гемоглобина ($\tau = -0,128$, $z = -2,030$, $P = 0,042$). В процессе наблюдения у пациентов не было манифестных желудочно-кишечных кровотечений, а частота других кровопотерь (носовые, десневые кровотечения) достоверно не отличалась в зависимости от наличия ПГГ, что позволило предположить, что гипохромная анемия обусловлена наличием скрытой кровопотери, источником которой может являться сама ПГГ. Стоит отметить выявленную отрицательную взаимосвязь степени ПГГ с количеством тромбоцитов периферической крови ($\tau = -0,160$, $z = -2,193$, $P = 0,028$), что может усугублять риск кровотечения при увеличении степени тяжести ПГГ. Это согласуется с данными Y. Zhou и соавт. (2002), которые выявили прямую корреляцию между тяжестью ПГГ и риском возникновения кровотечения.

Представлял интерес анализ результатов эндоскопического исследования гастродуоденальной зоны у больных ЦП с ПГГ, прежде всего ЭЯП. По данным некоторых исследователей, частота пептических язв у больных ЦП выше, чем в общей популяции (S. Sarin et al., 1992). Из 59 больных ЦП с ПГГ ЭЯП выявлены у 23 (39,0%, 95% ДИ 24,7–53,3%), что достоверно выше, чем у больных без ПГГ (19,6%, $\chi^2 = 5,160$, $P = 0,023$). Как видно из таблицы 3, это касалось всех ЭЯП, но наиболее значимые различия получены в отношении дуоденальных язв (у больных с ПГГ — 11,9%, без ПГГ — 1,8%, $\chi^2 = 4,510$, $P = 0,034$).

Таблица 3 — Распространенность эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных циррозом печени с наличием (отсутствием) портальной гипертензивной гастропатии

Параметры	Число больных ЦП				χ^2	P
	с ПГГ (n = 59)		без ПГГ (n = 56)			
	абс.	%	абс.	%		
ЭЯП, в т.ч.	23	39,0	11	19,6	5,160	0,023
эрозия желудка	9	15,2	4	7,1	1,890	0,170
язва желудка	5	8,5	1	1,8	2,600	0,107
эрозия двенадцатиперстной кишки	8	13,6	5	8,9	0,610	0,433
язва двенадцатиперстной кишки	7	11,9	1	1,8	4,510	0,034

Более высокая распространенность ЭЯП гастродуоденальной зоны у больных ЦП с ПГГ может быть связана с комплексом факторов, имеющих место при ПГГ. В качестве таковых исследователи называют перестройку сосудистого русла желудка с перераспределением кровотока и снижением кровоснабжения и оксигенации слизистой оболочки; повышенный синтез оксида азота, который повышает чувствительность слизистой желудка к повреждающим агентам, а также стимулирует синтез пероксинитрита, обладающего цитотоксическим действием; снижение содержания гликопротеинов и гексозаминов в слизи, что уменьшает вязкость слизи и является дополнительным фактором, снижающим резистентность слизистой желудка (T. Iwao et al., 1992; R. Aggarwal et al., 1995; C. Piasecki et al., 1995; K. Balan et al., 1996; R. Gupta et al., 1996).

Микроморфологическая характеристика слизистой желудка при ПГГ в литературных источниках представлена результатами единичных исследований сосудистого русла (T. McCormack et al., 1985; R. Brown et al., 1986; R. Piñero et al., 1994; A. Drăghia, 2006). В связи с этим проведено детальное изучение морфологического строения СОЖ у больных ЦП, в том числе при различных степенях ПГГ.

При обзорной микроскопии СОЖ у всех обследованных больных ЦП (n = 77, в том числе 49 — с ПГГ и 28 — без ПГГ) выявлены патогистологические изменения. У 43 (55,8%) больных ЦП морфологические изменения соответствовали критериям хронического гастрита: у 14 (18,2%) — пангастрита, у 15 (19,5%) — антрального гастрита, у 14 (18,2%) — фундального гастрита. У остальных больных изменения слизистой желудка не могли быть точно отнесены к признакам гастрита или конгестивной гастропатии: у 34 (44,1%) — антрального отдела и тела желудка, у 14 (18,2%) — антрального отдела, у 15 (19,5%) — тела желудка.

При анализе характера морфологических изменений слизистой желудка у больных с ПГГ оказалось, что гистологические признаки хронического

гастрита имели место в 27 из 49 случаев (55,1%), в том числе в 8 (16,3%) — пангастрита, в 9 (18,4%) — антрального, в 10 (20,4%) — фундального гастрита, что является признаком того, что ПГГ может формироваться на фоне хронического гастрита. При сопоставлении мофологической картины СОЖ больных с наличием (отсутствием) ПГГ не выявлено статистически значимых различий по частоте хронического гастрита (без ПГГ в 16 из 28 случаев, 57,1%), в том числе пангастрита ($\chi^2 = 0,310$, $P = 0,577$), антрального ($\chi^2 = 0,110$, $P = 0,744$) и фундального гастрита ($\chi^2 = 0,130$, $P = 0,717$) (таблица 4).

Таблица 4 — Сравнительная характеристика гистологических изменений слизистой оболочки желудка у больных циррозом печени с наличием (отсутствием) портальной гипертензивной гастропатии

Характеристика	Частота у больных ЦП				χ^2	P
	с ПГГ (n = 49)		без ПГГ (n=28)			
	абс.	%	абс.	%		
Гастрит, в т.ч.	27	55,1	16	57,1	0,030	0,862
антральный гастрит	9	18,4	6	21,4	0,110	0,744
фундальный гастрит	10	20,4	4	14,2	0,130	0,717
пангастрит	8	16,3	6	21,4	0,310	0,577

Таким образом, при стандартном гистологическом изучении биоптатов слизистой желудка не представилось возможным выделить критерии, характерные для ПГГ, в связи с чем проведено углубленное (морфометрическое) исследование СОЖ, при котором определялись толщина слизистой оболочки (ТСО), глубина ямок (ГЯ), высота поверхностного эпителия (ВПЭ), абсолютное количество капилляров (КК) (таблица 5).

Таблица 5 — Сравнение групп больных циррозом печени с наличием (отсутствием) портальной гипертензивной гастропатии по морфометрическим показателям желудка

Морфометрические параметры	Больные ЦП с ПГГ		Больные ЦП без ПГГ		z	P
	n	Me	n	Me		
ТСО тела желудка, мм	49	0,65	28	0,61	1,101	0,271
ТСО антрального отдела, мм	49	0,66	28	0,63	1,334	0,182
ГЯ тела желудка, мм	49	0,14	28	0,09	3,081	0,002
ГЯ антрального отдела, мм	49	0,14	28	0,10	3,240	0,001
ВПЭ тела желудка, мм	49	0,02	28	0,02	0,720	0,471
ВПЭ антрального отдела, мм	49	0,02	28	0,02	-0,895	0,371
КК тела желудка, ед.	49	9,65	28	6,07	3,897	<0,001
КК антрального отдела, ед.	49	10,60	28	7,03	4,739	<0,001

Согласно полученным результатам, выявлены различия морфометрического строения СОЖ у больных ЦП с (без) ПГГ: у больных с ПГГ наблюдалось увеличение ГЯ антрального отдела ($z = 3,240$, $P = 0,001$) и тела желудка ($z = 3,081$, $P = 0,002$), КК антрального отдела ($z = 4,739$, $P < 0,001$) и тела желудка ($z = 3,897$, $P < 0,001$) по сравнению с больными без ПГГ.

Отмечен ряд различий морфометрических параметров СОЖ при разных стадиях ПГГ: при ПГГ 2 ст. по сравнению с ПГГ 1 ст. — снижение ВПЭ антрального отдела желудка ($z = -2,750$, $P = 0,006$), тенденция к увеличению КК антрального отдела желудка ($z = 1,826$, $P = 0,068$). По данным корреляционного анализа, прогрессирование ПГГ у больных ЦП сопряжено с увеличением ГЯ антрального отдела ($\tau = 0,280$, $z = 3,598$, $P < 0,001$) и тела желудка ($\tau = 0,285$, $z = 3,672$, $P < 0,001$), снижением ВПЭ антрального отдела желудка ($\tau = -0,236$, $z = -3,034$, $P = 0,002$), увеличением КК антрального отдела ($\tau = 0,471$, $z = 6,065$, $P < 0,001$) и тела желудка ($\tau = 0,363$, $z = 4,667$, $P < 0,001$) (таблица 6).

Таблица 6 — Корреляция тяжести портальной гипертензивной гастропатии с показателями морфологического исследования желудка

Параметры	Степень ПГГ					
	Антральный отдел желудка			Тело желудка		
	Кендалл тау	z	P	Кендалл тау	z	P
ТСО, мм	0,085	1,089	0,276	0,126	1,628	0,104
ГЯ, мм	0,280	3,598	< 0,001	0,285	3,672	< 0,001
ВПЭ, мм	-0,236	-3,034	0,002	0,045	0,585	0,559
КК, ед.	0,471	6,065	< 0,001	0,363	4,667	< 0,001

Таким образом, с учетом результатов сравнительного и корреляционного анализа, морфологическими маркерами наличия и тяжести ПГГ оказались снижение ВПЭ, увеличение ГЯ, КК СОЖ.

В данном исследовании изучалась возможная роль некоторых факторов в развитии ПГГ, выбор которых определялся их известным или потенциальным значением при ЦП: выраженности портальной гипертензии, уровня циклических нуклеотидов сыворотки крови, наличия и степени контаминации *H. pylori*.

Показано, что развитие ПГГ у больных ЦП сопряжено с параметрами, характеризующими портальную гипертензию. Частота варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП) была выше у больных ЦП с ПГГ (81,4%, без ПГГ 46,4%, $\chi^2 = 15,280$, $P < 0,001$), особенно с ПГГ 2 ст. (95,2%, ПГГ 1 ст. 73,7%, $\chi^2 = 4,140$, $P = 0,042$). Варикозно-расширенные вены желудка (ВРВЖ) также диагностированы чаще у больных с ПГГ, чем без ПГГ (11,9 и 3,6% соответственно, $\chi^2 = 4,960$, $P = 0,026$) и у больных с ПГГ 2 ст. по сравнению с 1 ст. (у 23,8 и 5,2% соответственно, $\chi^2 = 4,450$, $P = 0,035$). Корреляционный анализ позволил

установить прямую связь степени ПГГ со степенью ВРВП ($\tau = 0,392$, $z = 6,204$, $P < 0,001$) и ВРВЖ ($\tau = 0,205$, $z = 3,242$, $P = 0,001$). Эти данные согласуются с литературными о прямой взаимосвязи между ПГГ и наличием, а также размерами варикозных вен пищевода и желудка (S. Sarin et al., 1992; M. Primignani et al., 2000; В.П. Калачик, 2005) и могут быть признаком общих механизмов формирования ПГГ и ВРВП, ВРВЖ, в основе которых лежит повышение давления в портальной системе.

По данным литературы, циклические нуклеотиды, в частности, циклический гуанозин-3, 5-монофосфат (цГМФ), играют важную роль в опосредовании эффектов оксида азота (Н.А. Федоров, 1980; R. Newton et al., 2004; G. Sager, 2004). Так как исследованиями ряда авторов установлено повышение уровня оксида азота у больных ЦП (Н. El-Newihi et al., 1996; M. Hartleb et al., 1997; F. Epstein, 1998), представляло интерес изучение возможной роли цГМФ в формировании ПГГ у больных ЦП. У большинства больных ЦП (65,0%) выявлен повышенный уровень цГМФ плазмы крови, что может быть косвенным признаком гиперпродукции оксида азота при ЦП. Уровень цГМФ был чаще повышен у больных с ПГГ (71,4%) по сравнению с больными без ПГГ (57,9%), однако, различия были статистически незначимыми ($\chi^2 = 1,733$, $P = 0,180$), а уровень цГМФ не коррелировал со степенью ПГГ ($\tau = 0,116$, $z = 1,055$, $P = 0,291$). Это может указывать на длительное формирование механизмов ПГГ — до появления ее визуальных признаков.

Роль *H. pylori* в развитии ПГГ у больных ЦП изучалась отдельными исследователями, которые получили противоречивые результаты (D. Yang et al., 1997; F. Arafa et al., 2003; V. Batmanabane et al., 2004; В. П. Калачик, 2005). Проанализирована частота *H. pylori* у больных с ПГГ и взаимосвязь степени ПГГ со степенью контаминации *H. pylori* СОЖ. Как видно из таблицы 7, частота контаминации желудка *H. pylori* у больных с ПГГ составила 67,3% (95% ДИ 52,2–82,4%) и не отличалась по сравнению с больными без ПГГ — 64,3% (95% ДИ 43,0–85,6), $\chi^2 = 0,070$, $P = 0,785$.

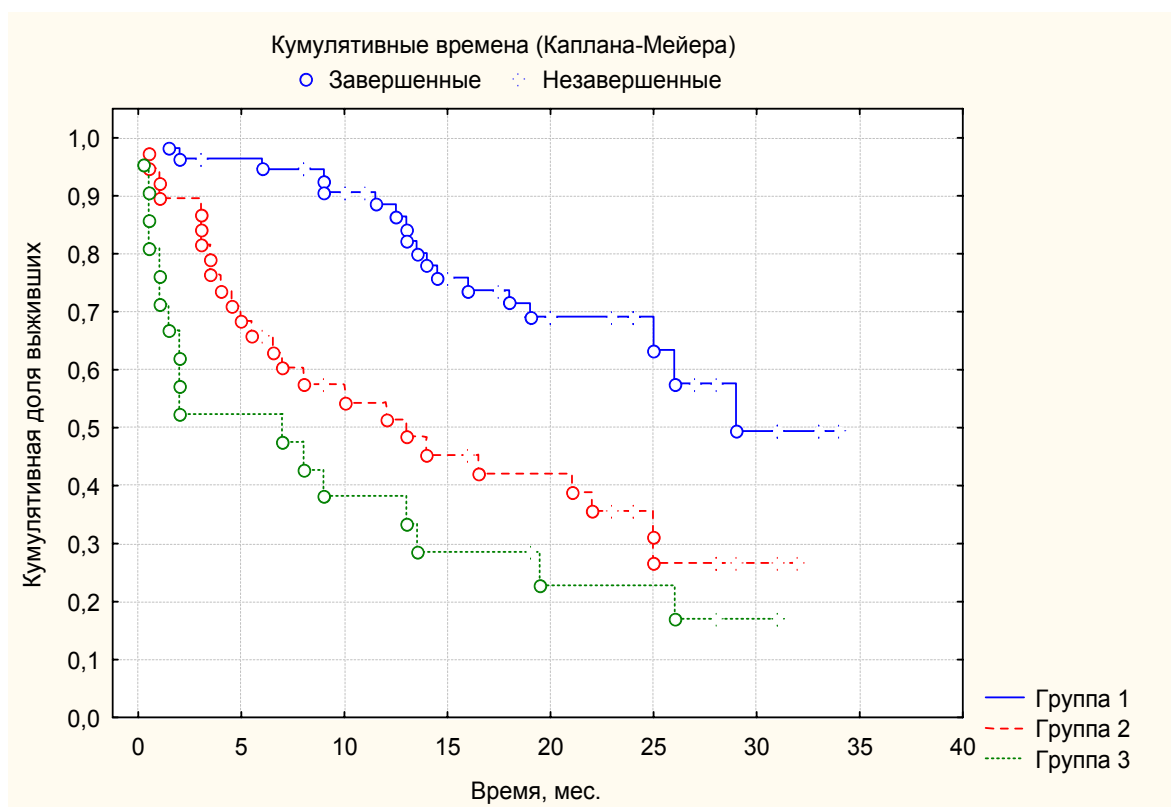
Таблица 7 — Частота контаминации *H. pylori* слизистой желудка у больных циррозом печени с наличием (отсутствием) портальной гипертензивной гастропатии

Отделы желудка	Сравниваемые группы больных ЦП по частоте <i>H. pylori</i>						χ^2	P
	с ПГГ (n = 49)			без ПГГ (n = 28)				
	абс.	%	95% ДИ	абс.	%	95% ДИ		
Всего	33	67,3	52,2–82,4	18	64,3	43,0–85,6	0,070	0,785
Антральный отдел	12	24,5	10,6–38,4	4	14,3	0,1–30,7	0,590	0,441
Тело желудка	10	20,4	7,2–33,6	8	28,6	8,3–48,9	0,660	0,415
Антральный отдел и тело желудка	11	22,4	8,8–36,0	6	21,4	2,8–40,0	0,010	0,917

Частота контаминации различных отделов желудка у больных с ПГГ и без ПГГ также не имела статистически значимых различий (у больных с ПГГ $\chi^2 = 0,230$, $P = 0,628$, без ПГГ — $\chi^2 = 1,700$, $P = 0,193$).

Проанализирована частота инфицирования *H. pylori* в селективных группах пациентов с ПГГ в зависимости от ее степени и наличия ЭЯП. Так, *H. pylori* у больных с ПГГ 1 ст. выявлен в 10 из 30 (66,7%), с ПГГ 2 ст. — в 13 из 19 (68,4%) случаев ($\chi^2 = 0,020$, $P = 0,898$); не установлено связи степени ПГГ со степенью инфицирования *H. pylori* (антрального отдела — $\tau = 0,059$, $z = 0,763$, $P = 0,445$ и тела желудка — $\tau = -0,009$, $z = -0,114$, $P = 0,909$). Не оказалось достоверных различий в группах больных с (без) ЭЯП (78,2 и 57,6% соответственно, $\chi^2 = 2,350$, $P = 0,125$). Полученные данные позволяют предполагать, что *H. pylori* не относится к факторам, участвующим в механизмах формирования ПГГ.

В работе изучалось влияние ПГГ на выживаемость больных ЦП (рисунок 1). За период наблюдения 36 месяцев из 115 больных ЦП у 60 (52,2%) наступил летальный исход заболевания. Из их числа большая часть (70,0%) имели ПГГ (без ПГГ — 30,0%, $\chi^2 = 16,360$, $P < 0,001$).



группа 1 — больные без ПГГ, группа 2 — больные с ПГГ 1 ст.,
группа 3 — больные с ПГГ 2 ст.

Рисунок 1 — Графики выживаемости больных циррозом печени без ПГГ, с ПГГ 1 и 2 степени

Таким образом, выживаемость больных ЦП с ПГГ (22,7%, ДИ 19,0–26,4%) была меньше, чем без ПГГ (51,5%, 95% ДИ 45,0–58,0%) и продолжительность жизни больных с ПГГ (Me 8,5 месяцев) по сравнению с больными без ПГГ была достоверно короче (Me 19,0 месяцев, $z = 3,490$, $P < 0,001$). Относительный риск (RR) смертельного исхода у больных ЦП с ПГГ составляет 2,08 (95% ДИ 1,39–3,08).

Проанализированы причины смерти больных ЦП с ПГГ. Наиболее частыми были печеночные осложнения (у 90,4%), среди которых у 42,8% — кровотечение из ВРВП, у 35,7% – портосистемная энцефалопатия III–IV ст., у 11,9% – гепаторенальный синдром. Ни у одного из умерших больных ПГГ не явилась причиной смерти. Предположительно, уменьшение продолжительности жизни больных с ПГГ может быть связано с более тяжелым течением ЦП у этой группы больных. Таким образом, можно расценивать ПГГ у больных ЦП как один из маркеров неблагоприятного прогноза.

Исследованы прогностически неблагоприятные факторы у больных ЦП с ПГГ. В результате сравнения 148 параметров цирроза у умерших и оставшихся в живых больных ЦП с ПГГ выявлено, что умершие больные ЦП с ПГГ отличались более высоким классом тяжести ($z = 3,765$, $P < 0,001$), а также параметрами, его определяющими: более выраженной степенью портосистемной энцефалопатии ($z = 2,620$, $P = 0,009$), более высоким уровнем билирубина ($z = 4,276$, $P < 0,001$), наличием асцита ($\chi^2 = 4,060$, $P = 0,009$); более низким уровнем гемоглобина ($z = -2,450$, $P = 0,014$); большим КК тела желудка ($z = 2,049$, $P = 0,040$). Выявлена связь летального исхода больных ЦП с ПГГ с классом тяжести заболевания ($\tau = 0,472$, $z = 5,142$, $P < 0,001$), асцитом ($\tau = 0,330$, $z = 3,591$, $P < 0,001$), степенью портосистемной энцефалопатии ($\tau = 0,350$, $z = 3,806$, $P < 0,001$), уровнем билирубина ($\tau = 0,483$, $z = 5,258$, $P < 0,001$), наличием желудочно-кишечных кровотечений в анамнезе ($\tau = 0,218$, $z = 2,375$, $P = 0,017$), уровнем гемоглобина ($\tau = -0,274$, $z = -2,985$, $P = 0,003$), степенью ВРВП ($\tau = 0,219$, $z = 2,380$, $P = 0,017$), с такими морфологическими показателями, как ГЯ ($\tau = -0,227$, $z = -2,230$, $P = 0,026$), ВПЭ ($\tau = -0,202$, $z = -1,980$, $P = 0,048$), КК тела желудка ($\tau = 0,263$, $z = 2,573$, $P = 0,010$).

Таким образом, к факторам неблагоприятного прогноза у больных ЦП с ПГГ наряду с высоким классом тяжести ЦП и определяющими его параметрами (асцит, наличие и степень портосистемной энцефалопатии, уровень билирубина), относятся выраженность ВРВП, наличие желудочно-кишечных кровотечений в анамнезе, низкий уровень гемоглобина, некоторые морфометрические показатели СОЖ (снижение ГЯ, ВПЭ, увеличение КК тела желудка).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. В результате проведенного исследования ПГГ диагностирована у 59 (51,3%, 95% ДИ 41,3–61,3%) из 115 больных циррозом печени. В структуре тяжести ПГГ преобладала 1 ст. – у 38 пациентов (64,4%, 95% ДИ 50,3–78,5%; из общего числа больных у 33,0%, 95% ДИ 23,5–42,5%), 2 ст. выявлена у 21 (35,6%, 95% ДИ 21,5–49,7%; из общего числа больных у 18,3%, 95% ДИ 10,4–26,2%). ПГГ клинически характеризуется чувством раннего насыщения (чувствительность 81%, специфичность 36%) и чувством переполнения (чувствительность 71%, специфичность 48%), которые не ассоциированы с наличием сопутствующих эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны. У больных с ПГГ чаще отмечается гипохромная анемия (40,7%, без ПГГ — у 21,4%, $\chi^2 = 4,950$, $P = 0,026$) [7, 8, 10, 13].

2. У больных циррозом печени с ПГГ частота эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны составила 39,0% (95% ДИ 24,7–53,3%), была выше по сравнению с больными без ПГГ (19,6%, $\chi^2 = 5,160$, $P = 0,023$). Эрозии желудка выявлены у 15,2% больных циррозом печени с ПГГ, язвы желудка — у 8,5%, эрозии двенадцатиперстной кишки — у 13,6%, язвы двенадцатиперстной кишки — у 11,9% (последние достоверно чаще по сравнению с больными без ПГГ — у 1,8%, $\chi^2 = 4,510$, $P = 0,034$) [7, 10].

3. У 55,1% (95% ДИ 39,2–71,0%) больных циррозом печени с ПГГ обнаруживались признаки гастрита, из них у 16,3% – пангастрита, у 18,4% — антрального, у 20,4% – фундального гастрита. Отсутствовали достоверные различия по частоте гастрита у больных циррозом печени с ПГГ и без ПГГ (57,1%, $\chi^2 = 0,030$, $P = 0,862$).

По данным морфометрического исследования желудка у больных циррозом печени с ПГГ по сравнению с больными без ПГГ наблюдалось увеличение глубины ямок антрального отдела ($z = 3,240$, $P = 0,001$) и тела желудка ($z = 3,081$, $P = 0,002$), количества капилляров антрального отдела ($z = 4,739$, $P < 0,001$) и тела желудка ($z = 3,897$, $P < 0,001$). Прогрессирование ПГГ сопряжено с увеличением глубины ямок антрального отдела ($\tau = 0,280$, $z = 3,598$, $P < 0,001$) и тела желудка ($\tau = 0,285$, $z = 3,672$, $P < 0,001$), снижением высоты поверхностного эпителия антрального отдела желудка ($\tau = -0,236$, $z = -3,034$, $P = 0,002$), увеличением количества капилляров антрального отдела ($\tau = 0,471$, $z = 6,065$, $P < 0,001$) и тела желудка ($\tau = 0,363$, $z = 4,667$, $P < 0,001$) [2, 3, 4, 10, 12].

4. Главным фактором, определяющим формирование ПГГ, является выраженность портальной гипертензии, что подтверждается связью ПГГ с на-

личием и степенью расширения варикозных вен пищевода ($\tau = 0,392$, $z = 6,204$, $P < 0,001$) и желудка ($\tau = 0,205$, $z = 3,242$, $P = 0,001$), а также класс тяжести цирроза печени ($\tau = 0,217$, $z = 3,431$, $P < 0,001$). У 71,4% больных циррозом печени с ПГГ отмечается повышенный уровень цГМФ плазмы крови, что может быть признаком гиперпродукции оксида азота и его роли в развитии ПГГ. Частота контаминации желудка *H. pylori* у больных с ПГГ составила 67,3% (95% ДИ 52,2–82,4%) и достоверно не отличалась по сравнению с больными без ПГГ (64,3%, $\chi^2 = 0,070$, $P = 0,785$); не установлено статистически значимых различий частоты инфицирования *H. pylori* слизистой оболочки желудка при различной степени ПГГ, а также связи степени ПГГ со степенью контаминации *H. pylori*, что не подтверждает роли *H. pylori* в механизмах формирования ПГГ [6, 7, 10, 11].

5. За период наблюдения 36 месяцев из 56 больных циррозом печени с ПГГ у 42 (75,0%) наступил летальный исход заболевания. Относительный риск (RR) летального исхода у больных циррозом печени с ПГГ составляет 2,08 (95% ДИ 1,39–3,08). Развитие ПГГ у больных циррозом печени является одним из маркеров неблагоприятного прогноза (медиана выживаемости больных с ПГГ — 8,5 месяцев, без ПГГ — 19,0 месяцев, $z = 3,490$, $P < 0,001$). Факторами неблагоприятного прогноза у больных циррозом печени с ПГГ наряду с высоким классом тяжести цирроза и его составляющими (асцит, портосистемная энцефалопатия, билирубин) являются наличие и степень варикозных вен пищевода, желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, низкий уровень гемоглобина, морфометрические показатели желудка (снижение глубины ямок, высоты поверхностного эпителия, увеличение количества капилляров тела желудка) [9, 10].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При выявлении у больных циррозом печени гипохромной анемии без наличия явных причин хронических кровопотерь должна предполагаться возможность наличия ПГГ.

2. Наличие ПГГ сопряжено с ухудшением прогноза и должно рассматриваться как признак неблагоприятного исхода.

3. Выявление патоморфологических маркеров ПГГ при рутинном изучении гастробиоптатов является показанием для проведения целенаправленного уточнения наличия диффузного заболевания печени и портальной гипертензии.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в научных журналах

1. Малаева, Е. Г. Портальная гипертензионная гастропатия / Е. Г. Малаева // Проблемы здоровья и экологии. — 2005. — № 4. — С. 49–54.

2. Малаева, Е. Г. Патоморфологические особенности портальной гипертензионной гастропатии при циррозе печени / Е. Г. Малаева, О. А. Голубев, Н. Н. Силивончик // Медицинские новости. — 2006. — № 5. — С. 128–131.

3. Малаева, Е. Г. Портальная гипертензивная гастропатия: механизмы формирования, диагностические критерии, лечение / Е. Г. Малаева, Н. Н. Силивончик, О. А. Голубев // Здоровоохранение. — 2007. — № 4. — С. 37–42.

4. Малаева, Е. Г. Портальная гипертензивная гастропатия: возможная роль циклических нуклеотидов / Е. Г. Малаева, С. М. Шулякевич, Н. Н. Силивончик // Медицинские новости. — 2007. — № 5. — С. 69–72.

5. Малаева, Е. Г. Анализ корреляций портальной гипертензионной гастропатии с данными обследований у больных циррозами печени / Е. Г. Малаева // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 11. — С. 120–126.

Статьи в сборниках научных трудов

6. Малаева, Е. Г. Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка у больных циррозом печени с портальной гипертензионной гастропатией / Е. Г. Малаева, О. А. Голубев // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины: сб. науч. ст.: в 2 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; под ред. С. В. Жаворонка. — Гомель, 2006. — Т. 2. — С. 20–22.

7. Малаева, Е. Г. Патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных циррозами печени / Е. Г. Малаева, О. А. Голубев, А. Д. Борсук, В. Н. Яговдик // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст.: в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; под ред. С. В. Жаворонка. — Гомель, 2007. — Т. 2. — С. 157–160.

8. Малаева, Е. Г. Анемический синдром у больных циррозами печени / Е. Г. Малаева, Н. Н. Силивончик, О. А. Голубев, С. С. Шулькина // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст.: в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; под ред. С. В. Жаворонка. — Гомель, 2007. — Т. 3. — С. 3–5.

9. Малаева, Е. Г. Выживаемость больных циррозами печени / Е. Г. Малаева // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст.: в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; под ред. С. В. Жаворонка. — Гомель, 2007. — Т. 3. — С. 6–9.

Материалы конференций

10. Малаева, Е. Г. Морфологические маркеры портальной гипертензионной гастропатии при циррозе печени / Е. Г. Малаева, О. А. Голубев // Высокие технологии в морфологии, их значение в клинике и перспективы внедрения в практическое здравоохранение: материалы I съезда патологоанатомов Республики Беларусь, Минск, 3–4 июня 2006 г. / Мн.: РУМН ФВН; редкол.: Е. Д. Черствый [и др.]. — Минск, 2006. — С. 81–82.

11. Малаева, Е. Г. Предположительная роль *Helicobacter pylori* в развитии портальной гипертензионной гастропатии у больных циррозами печени / Е. Г. Малаева // Проблемы и перспективы развития медицины в постчернобыльский период: материалы Респ. науч.-практ. конф., Гомель, 20–23 марта 2007 г.: в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: С. В. Жаворонок [и др.]. — Гомель, 2007. — Т. 2. — С. 8–12.

12. Малаева, Е. Г. Особенности морфометрической структуры слизистой оболочки желудка у больных циррозами печени / Е. Г. Малаева // Проблемы и перспективы развития медицины в постчернобыльский период: материалы Респ. науч.-практ. конф., Гомель, 20–23 марта 2007 г.: в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: С. В. Жаворонок [и др.]. — Гомель, 2007. — Т. 2. — С. 12–16.

Инструкции по применению, утвержденные Министерством Здравоохранения Республики Беларусь

1. Стандартизация амбулаторной помощи больным циррозом печени: инструкция по применению № 004–0105: утв. 13 октября 2006 г. Минздравом Респ. Беларусь / Разраб. БелМАПО, Бел. гос. мед. ун-т, Гомел. гос. мед. ун-т; сост. Н. Н. Силивончик, Е. И. Адаменко, Л. С. Богуш, Е. Г. Малаева. — Минск, 2007. — 34 с.

РЭЗЮМЭ

Малаева Кацярына Генадзеўна

Клініка-марфалагічныя асаблівасці партальнай гіпертэнзіўнай гастропаты ў хворых цырозам печані

Ключавыя словы: цыроз печані (ЦП), партальная гіпертэнзія, эразіўна-язвавыя пашкоджанні слізістай страўніка і дванаццаціперснай кішкі, партальная гіпертэнзіўная гастропатыя (ПГГ).

Аб'ект даследавання: 115 хворых ЦП з наяўнасцю і адсутнасцю прызнакаў ПГГ, 30 здаровых донараў (кантрольная група), 30 хворых язвай страўніка (група параўнання).

Прадмет даследавання: клінічныя і марфалагічныя характэрыстыкі ПГГ, умовы і механізмы яе фармавання, зыходы і фактары неспрыяльнага прагнозу ў хворых з ПГГ.

Мэта даследавання: вызначыць клінічныя асаблівасці, марфалагічныя маркеры, умовы фармавання ПГГ ў хворых ЦП і яе значэнне ў зыходах захворвання.

Метады даследавання: клінічныя, антрапаметрычныя, лабараторныя, інструментальныя, марфалагічныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: клінічныя прызнакі ПГГ ў хворых ЦП прадстаўленыя пачуццём ранняга насычэння і перапаўнення, якія не маюць сувязі з наяўнасцю спадарожных эразіўна-язвавых пашкоджанняў гастродуадэнальнай зоны. Устаноўлена асацыяцыя эразіўна-язвавых пашкоджанняў слізістай страўніка і дванаццаціперснай кішкі пры ЦП з ПГГ. Упершыню вызначаны мікрамарфалагічныя прыкметы ПГГ ў хворых ЦП (памяншэнне вышыні павярхоўнага эпітэлія, павелічэнне глыбіні ямак, колькасці капіляраў слізістай страўніка). Выяўлена, што ПГГ ў хворых ЦП можа фармавацца на фоне хранічнага гастрыта і частата гастрыту ў хворых з наяўнасцю (адсутнасцю) ПГГ не адрозніваецца. Атрыманы доказы адсутнасці ролі *H. pylori* ў фармаванні ПГГ ў хворых ЦП. Упершыню выяўлена, што ПГГ з'яўляецца прэдыктарам неспрыяльнага прагнозу ў хворых ЦП; выяўлены прагнастычна неспрыяльныя прыкметы ў хворых ЦП з ПГГ.

Рэкамендацыі па выкарыстанню: дадзеныя рэкамендуецца выкарыстаць лекарамі паліклінік, тэрапеўтычных, гаэнтэраэлагічных стацыянараў.

Галіна выкарыстання: гаэнтэраэлагія, унутраныя хваробы.

РЕЗЮМЕ

Малаева Екатерина Геннадьевна

Клинико-морфологические особенности портальной гипертензивной гастропатии у больных циррозом печени

Ключевые слова: цирроз печени (ЦП), портальная гипертензия, эрозивно-язвенные поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, портальная гипертензивная гастропатия (ПГГ).

Объект исследования: 115 больных ЦП с наличием и отсутствием признаков ПГГ, 30 здоровых доноров (контрольная группа), 30 больных язвой желудка (группа сравнения).

Предмет исследования: клинические и морфологические характеристики ПГГ, условия и механизмы ее развития, исходы и факторы неблагоприятного прогноза у больных с ПГГ.

Цель работы: определить клинические особенности, морфологические маркеры, условия формирования ПГГ у больных ЦП и ее значение в исходах заболевания.

Методы исследования: клинические, антропометрические, лабораторные, инструментальные, морфологические, статистические.

Полученные результаты и их новизна: клинические признаки ПГГ у больных ЦП представлены чувством раннего насыщения и переполнения, которые не связаны с наличием сопутствующих эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны. Установлена ассоциация эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки при ЦП с ПГГ. Впервые определены микроморфологические признаки ПГГ у больных ЦП (уменьшение высоты поверхностного эпителия, увеличение глубины ямок, количества капилляров слизистой оболочки желудка). Выявлено, что ПГГ у больных ЦП может формироваться на фоне хронического гастрита и частота гастрита у больных с наличием (отсутствием) ПГГ не различается. Получены доказательства отсутствия роли *H. pylori* в формировании ПГГ у больных ЦП. Впервые установлено, что ПГГ является предиктором неблагоприятного прогноза у больных ЦП; выявлены прогностически неблагоприятные признаки у больных ЦП с ПГГ.

Рекомендации по использованию: данные рекомендуются использовать врачами поликлиник, терапевтических, гастроэнтерологических стационаров.

Область применения: гастроэнтерология, внутренние болезни.

SUMMARY

Malaeva Ekaterina Gennadievna

Clinical and morphological features of the portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis

Key words: liver cirrhosis, portal hypertension, gastric and duodenal erosive-ulcerative lesions, portal hypertensive gastropathy (PHG).

Object of the study: 115 cirrhotic patients affected the PHG and unaffected by it, 30 healthy volunteers, 30 patients with gastric ulcer.

Subjects of the study: clinical and morphological characteristics of the PHG, conditions and mechanisms her development, outcomes and factors of the unfavourable prognosis in patients with the PHG.

Aim of the study: is to determine clinical characteristics, morphological markers, and conditions of forming of the PHG in patients with liver cirrhosis and establish her role for the outcomes of the disease.

Methodology of the study: I employ clinical, anthropometric, laboratory, instrumental, morphological, and statistical methods.

Obtained results and their novelty: clinical symptoms of the PHG in patients with liver cirrhosis has represents novel manifestations of the disease such as feelings of early satiation and bothersome postprandial fullness, which have no association with the attendant erosive-ulcerative lesions of gastroduodenal area. The association between the gastric and duodenal erosive-ulcerative lesions and the PHG has been established in patients with liver cirrhosis. For the first time, micromorphological characteristics of the PHG in patients with liver cirrhosis are determined (decrease of the height of superficial epithelium, increase of the depth of dimple, the amount of capillaries of the gastric mucosa). It has been revealed that the PHG in patients with liver cirrhosis can form on the basis of chronic gastritis; and the frequency of gastritis is the same among patients affected the PHG as among the patients unaffected by it. The study provides new evidence that *H. pylori* plays no role in forming of the PHG in patients with liver cirrhosis. For the first time, PHG has been established to be an unfavourable prognosis marker in patients with liver cirrhosis; and further unfavourable prognostic signs have been revealed among patients affected the PHG.

Recommendations on use: the obtained data are recommended to be used by general practitioners, family doctors and doctors in gastroenterological departments.

Field of application: gastroenterology, internal diseases.

Научное издание

**МАЛАЕВА
ЕКАТЕРИНА ГЕННАДЬЕВНА**

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ГАСТРОПАТИИ
У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.47 — гастроэнтерология**

Подписано в печать 30. 04. 2008.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс»
Усл. печ. л. 1,4. Тираж 80 экз. Заказ № 154

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5.
ЛИ № 02330/0133072 от 30.04.2004.