



Е. Г. МАЛАЕВА, Н. Н. СИЛИВОНЧИК, О. А. ГОЛУБЕВ

## ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ГАСТРОПАТИЯ: МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ЛЕЧЕНИЕ

Гомельский государственный медицинский университет, Белорусская медицинская академия последипломного образования

Синдром портальной гипертензии сопровождается гемодинамическими нарушениями, которые приводят к развитию осложнений цирроза печени (ЦП), включая асцит, портосистемную энцефалопатию, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, а также описанную сравнительно недавно портальную гипертензивную гастропатию (ПГГ) [13]. Ранее варикозно расширенные вены пищевода (ВРВП) рассматривали как основной источник желудочно-кишечных кровотечений у больных с явлениями портальной гипертензии. Однако повреждения слизистой оболочки желудка (СОЖ) являются второй по частоте причиной кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у данной группы пациентов, составляя 20—40% от общего числа всех кровотечений. Первоначально кровотечения из СОЖ связывали с эрозивными гастритами, а именно с воспалительными изменениями. В 1985 г. McComb и соавт. выявили, что СОЖ у больных с явлениями портальной гипертензии может иметь эндоскопическую картину геморрагического гастрита, хотя при морфологическом исследовании отсутствуют признаки воспалительных изменений тканей, а обнаруживаются изменения сосудов в слизистом и подслизистом слоях. С этого момента и введено понятие "ПГГ" [27].

Данная статья представляет обзор современной литературы в области изучения причин и механизмов формирования, критериев и методов диагностики ПГГ, тактики ведения больных с данным заболеванием, а также отражение вопросов ПГГ в международных согласительных документах.

ПГГ является распространенным осложнением портальной гипертензии. Частота встречаемости патологии, по данным литературы, колеблется от 4 до 98% [8, 16, 25, 29]. Тяжесть ПГГ связана с уровнем портальной гипертензии [8]. Отмечена также связь степени ПГГ с классом тяжести ЦП по Child-Pugh. ПГГ более распространена у пациентов с классом тяжести В, чем А и С [8, 17]. Некоторые исследователи выявили взаимосвязь между классом тяжести ЦП В и С по Child-Pugh и прогрессированием ПГГ от легкой степени до тяжелой [23, 24]. ПГГ чаще встречается у больных с явлениями портальной гипертензии, связанной с ЦП, но также может быть диагностирована и у лиц с внепеченочной окклюзией портальной вены, при синдроме Бадда—Киара [8]. У пациентов с ВРВП частота ПГГ коррелирует с размером варикозных вен: чем больше размер узлов, тем распространенность и тяжесть ПГГ выше [18, 29].

Частота ПГГ у больных с вновь выставленным диагнозом "ЦП" составляет 56%, у лиц с ЦП без кровотечений в анамнезе — 75%, а у пациентов с кровотечением из ВРВП и варикозно расширенных вен желудка (ВРВЖ) — 91% [29].

При ПГГ изменения СОЖ чаще локализируются в теле и дне желудка, но могут встречаться и на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, включая тонкий, толстый кишечник, прямую кишку [5, 33]. При этом в патологический процесс у 50% больных вовлекается весь желудок, у 24,2% — тело и дно желудка, у 7,6% — тело желудка и антральный отдел, у 9,5% — дно желудка, у 3% — тело желудка, у 5,7% пациентов — антральный отдел [29].

Кроме того, ПГГ является динамическим состоянием [16, 24]. Патологические изменения слизистой оболочки могут переходить в более тяжелые формы или подвергаться обратному развитию и иногда полностью исчезать. У 1/3 больных эндоскопические признаки ПГГ исчезли через 3 мес после их первоначальной диагностики. У 9% пациентов признаки ПГГ прогрессировали, у 56% — оставались стабильными [30]. Чаще регресс ПГГ отмечают у лиц с портальной гипертензией нецирротического генеза (при перипортальном фиброзе, внепеченочной обструкции портальной вены) [18]. Если ПГГ существует более 3 мес, то частота регресса этого синдрома очень низка, а после 6 мес — невозможна [32].

С момента внедрения декомпрессионной шунтовой хирургии, как эффективного способа лечения ПГГ, повышенное портальное венозное давление стали рассматривать как важный фактор, влияющий на развитие этого состояния. В исследованиях показано отсутствие достоверных различий в градиенте внутрипеченочного венозного давления, а также давления в портальной вене при прямом измерении среди аналогичных групп больных [27]. Однако выявлены значительные различия в градиенте внутрипеченочного венозного давления у больных без ПГГ и у лиц с явлениями тяжелой ПГГ [28].

Следовательно, повышенное портальное давление может играть важную, но не самую значимую роль в развитии ПГГ [8, 27, 28].

По данным некоторых авторов, эндоскопическая инъекционная склеротерапия ВРВП приводит к развитию и прогрессированию ПГГ [16, 27, 29, 30, 38]. Заболевание значительно прогрессирует в течение 6—9 мес после эрадикации варикозно расширенных вен путем склеротерапии, однако затем следует постепенный регресс проявлений ПГГ. У данной категории больных вероятность развития кровотечения вследствие ПГГ наиболее высока. Наложение гастроренального шунта может выполнять защитную функцию после проведения склеротерапии. Эти данные свидетельствуют о том, что развитие ПГГ в большей степени связано не с особенностями портальной гемодинамики, а с нарушением местной гемодинамики желудка, в частности с повышенным кровенаполнением сосудов СОЖ [27, 28].

При проведении доплеровского ультразвукового исследования портального венозного кровото-

ка выявлено, что он не имеет отличий у больных с наличием или отсутствием ПГГ. Отмечено, что портальный кровоток был сходным у пациентов с ЦП и у здоровых людей [27].

Следовательно, портальный кровоток не играет значимой роли в развитии ПГГ [12, 20, 27].

В ходе экспериментальных работ на животных, посвященных изучению портальной гипертензии, выявлено значительное усиление кровотока в желудке в целом и СОЖ в частности. Однако некоторые исследователи получили спорные результаты при исследовании кровотока в СОЖ у больных ЦП с ПГГ путем лазерной доплеровской флоуметрии. Некоторые ученые выявили усиление кровотока в СОЖ у лиц с ПГГ, в то время как другие — снижение указанного показателя. Эти противоположные результаты могут быть связаны с особенностями ангиоархитектоники СОЖ при портальной гипертензии [27]. При морфологическом изучении у пациентов с ЦП выявлена дилатация микрососудов слизистой оболочки и подслизистого слоя желудка, микроциркуляторные нарушения в подслизистой оболочке с открытием артерио-венозных шунтов [16, 26, 27, 33]. При гистологическом исследовании диаметра и толщины стенки капилляров у здоровых людей и у больных ЦП установлено, что диаметр капилляров у этих групп не отличался, в то время как толщина стенки капилляров у больных людей была значительно больше. Также при проведении электронной микроскопии установлено, что при портальной гипертензии капилляры собственной оболочки желудка сужены. Данные о снижении оксигенации СОЖ в эксперименте на животных подтвердили этот факт [27].

Таким образом, предполагается, что поверхностный кровоток в СОЖ снижен, в то время как общий кровоток желудка, в том числе в подслизистом, мышечном и серозном слое, повышен [5, 26, 27]. Именно с этим фактом могут быть связаны противоречивые данные, полученные при проведении лазерной доплеровской флоуметрии [27]. Так как кровоток в СОЖ регулируется в основном артериолярным руслом подслизистого слоя, предполагается, что не только гемодинамика СОЖ, но и подслизистого слоя задействована в патогенезе ПГГ [26].

Снижение кровотока в СОЖ уменьшает ее защитные свойства и замедляет репаративные процессы [5]. Гипердинамическое состояние внутриоргана 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. Последствием этого является полнокровие и венозный застой в СОЖ, что приводит к гипертрофии эндотелия сосудов и делает его чувствительным к повреждающим агентам [1, 20].

NO (потенциальный вазодилататор) синтезируется из конечных атомов L-аргинина с помощью фермента NO-синтетазы. В СОЖ NO играет значительную роль в регуляции кровотока: защищает СОЖ от повреждения этанолом и воздействия эндотелина-1. При портальной гипертензии продукция NO повышена [1, 5, 8, 27]. У больных с тяжелой ПГГ экспрессия NO-синтетазы значительно выше, чем у лиц без ПГГ или с ПГГ легкой степени [2]. Повышенный синтез NO приводит к гипер-

динамической системной циркуляции и развитию коллатералей. Однако последние публикации содержат сведения о том, что у больных ЦП нарушен внутрипеченочный вазодилатационный ответ на NO и снижена его продукция. В эксперименте на животных активность NO-синтетазы и концентрация метаболитов NO в СОЖ при портальной гипертензии повышены. Но чрезмерный синтез NO оказывает цитотоксическое действие и повышает чувствительность СОЖ к повреждениям. Повышенная концентрация NO может привести к стимуляции синтеза пероксинитрита, который индуцирует перекисное окисление липидов и вызывает повреждение клеток [27].

Следовательно, повышенный синтез NO и пероксинитрита может лежать в основе механизма повреждения СОЖ при портальной гипертензии, что, вероятно, связано с патогенезом ПГГ [8, 27].

Эндотелин-1 первоначально был отнесен к группе цитокинов, обладающих вазоконстриктивными свойствами, но затем выявлены и другие биологические эффекты (в зависимости от вида рецепторов). Специфические эндотелиальные рецепторы разделяются на 2 типа: тип А и тип В. Рецепторы типа А локализованы в гладкой мускулатуре сосудов и регулируют вазоконстрикцию. Рецепторы типа В расположены преимущественно в эндотелиальных клетках и отвечают за синтез NO и простагландинов. Инъекция эндотелина-1 в подслизистую оболочку желудка индуцирует развитие гастральной язвы за счет снижения кровотока в СОЖ, ишемии и повышения секреции соляной кислоты. Эндотелин-1 способствует также повышению сосудистой проницаемости желудка через активацию рецепторов типа А. У больных ЦП уровень эндотелина-1 в плазме крови повышен [27].

Следовательно, эндотелин-1 играет важную роль в повышении внутрипеченочного сосудистого сопротивления и имеет значение в патогенезе ПГГ [1, 12, 27].

Вазоактивные факторы могут быть связаны с патогенезом ПГГ, но нарушение защитной системы СОЖ также играет важную роль в ее повреждениях при портальной гипертензии. Установлено, что у животных с портальной гипертензией слой слизи на поверхности желудка значительно истончен. В клинических и экспериментальных моделях выявлено снижение содержания гликопротеинов и гексозаминов в слизи. Кроме того, снижена оксигенация СОЖ [27]. 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 СОЖ [1, 5].

Роль простагландинов в развитии ПГГ противоречива. У людей устанавливали как повышенный, так и нормальный или пониженный уровень простагландинов. В эксперименте на животных выявлено достоверное снижение содержания простагландинов [5, 12].

Адреномедуллин является потенциальным вазодилатирующим пептидом, который влияет на гемодинамику у больных ЦП. После этанолиндукции повреждения уровень этого пептида снижается [27].

При портальной гипертензии нарушаются процессы ангиогенеза, особенно после этанолиндукцированного повреждения. Сосудистый эндотелиальный фактор роста является специфичным эндотелиальным фактором, способствующим образованию сосудов. Но он может быть вовлечен как в физиологический, так и в патологический ангиогенез. Гипоксия является пусковым механизмом выработки данного фактора. У больных с ПГГ концентрация сосудистого эндотелиального фактора роста значительно выше, чем у больных без ПГГ [34]. После этанолиндукцированного повреждения синтез данного фактора значительно снижается [27].

Таким образом, при портальной гипертензии нарушаются механизмы ангиогенеза и баланс факторов защиты и агрессии в сторону преобладания последних.

Роль *H. pylori* в развитии ПГГ является спорной. Последние исследования доказали отсутствие взаимосвязи между наличием, тяжестью ПГГ и инфицированием *H. pylori* [4, 5, 14, 15, 28, 36]. ПГГ с геморрагическими кровоизлияниями и отеком СОЖ не создает благоприятных условий для колонизации *H. pylori*. Инфицирование данной бактерией СОЖ значительно индуцирует экспрессию NO-синтетазы у больных ЦП. ПГГ также повышает активность этого фермента у *H. pylori*-негативных больных. Однако отсутствует суммарный эффект данной инфекции и ПГГ на экспрессию NO-синтетазы [2].

Снижение инфицированности СОЖ *H. pylori* с увеличением класса тяжести ПГГ (при легкой степени ПГГ *H. pylori* выявляют в 52% случаев, при умеренной ПГГ — в 22%, при тяжелой ПГГ *H. pylori* не диагностируют) свидетельствует о ее маловероятной роли в патогенезе ПГГ и отсутствии причин для проведения стандартной эрадикационной терапии этой бактерии [4].

Согласно патогенезу ПГГ при портальной гипертензии повышенное портальное давление может приводить к изменениям местной гемодинамики, вызывая переполнение сосудов СОЖ и повреждение тканей желудка путем активации цитокинов и факторов роста, в частности  $\alpha$ -фактора некроза опухоли [27], который является многофункциональным цитокином, синтезируется при портальной гипертензии в повышенном количестве. Этот цитокин повышает проницаемость сосудов, а также усиливает структурные и метаболические изменения эндотелиальных клеток сосудов [1, 5, 27]. Данные вещества активируют NO-синтетазу и, вероятно, увеличивают концентрацию эндотелина-1. Повышение экспрессии NO-синтетазы приводит к избыточному синтезу NO, который может вызывать системную гипердинамическую циркуляцию, повышать кровоток в желудке и увеличивать синтез пероксинитрита. Повышенные концентрации пероксинитрита и эндотелина-1 могут способствовать повышению чувствительности желудка к повреждениям. При дополнительном нарушении баланса факторов защиты и агрессии все вышеназванные механизмы могут приводить к развитию ПГГ [25, 27].

Портальная гипертензия может вызвать повышенный риск образования язв желудка у больных ЦП, в патогенезе которых лежит снижение защитных свойств и ухудшение перфузии СОЖ [3, 21, 31]. ЦП классов В и С является фактором риска возникновения пептических язв

у данных больных [20]. Гастродуоденальные язвы встречаются у 23,4% пациентов с ЦП (из них у 12,5% — язвы желудка и у 10,9% — язвы двенадцатиперстной кишки), гастродуоденальные эрозии — у 31,2%. Выявлено 2 фактора, влияющих на ульцерогенез у больных ЦП, — это выраженность ПГГ и употребление алкоголя [3]. Однако отмечено положительное влияние язв дна желудка на проявления ПГГ. Так, наличие язв у больных с портальной гипертензией улучшает микроциркуляцию СОЖ, что приводит к снижению частоты и тяжести повреждений, характерных для ПГГ. Декомпрессионный эффект язв дна желудка может играть важную роль в снижении частоты развития ПГГ у больных с портальной гипертензией [38].

Клинические проявления ПГГ неспецифичны и могут отсутствовать или быть выражены незначительно. К ним относятся: ноющие боли различной интенсивности в эпигастральной области, 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 эпигастральной области [3].

В диагностике ПГГ центральное место принадлежит эндоскопическим методам исследования. Эндоскопическими признаками ПГГ являются утолщенные, высокие и гиперемированные складки СОЖ с очаговыми подслизистыми кровоизлияниями и наличием сетчатого или мозаичного рисунка по типу змеиной кожи [37].

На согласительной конференции по вопросам эндоскопии желудка при портальной гипертензии (Милан, 1992 г.) и последующем III Национальном конгрессе Новоитальянского эндоскопического клуба (NIEC) по изучению и лечению пищеводных варикозов предложена характеристика поражения СОЖ при портальной гипертензии. Были выделены 4 основных элемента, характерных для поражения СОЖ 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 нерегулярно расположенные пятна, связанные с кровоизлияниями в СОЖ.

В 1992 г. на конференции NIEC были сгруппированы второй и третий признаки и названы "красные знаки", а черно-коричневые пятна были отнесены, скорее, к признакам внутрислизистого кровотечения, чем к признакам ПГГ [8].

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

К. Тапоше и соавт. классифицировали ПГГ по 3 степеням тяжести: I степень — небольшое покраснение слизистой оболочки, имеющее застойный, но не мозаичный вид; II степень — выраженное покраснение с участками возвышающейся отечной слизистой оболоч-

ки, разделенными тонкой белой сетью, или изменения по типу мозаики; III степень — точечные геморрагии на фоне макроскопической картины, характерной для II степени [цит. по 1, 37]. Геморрагические проявления на СОЖ у больных ПГГ являются неблагоприятными прогностическими признаками.

Гистологически ПГГ характеризуется увеличением подслизистых артериовенозных соединений под мышечной пластинкой СОЖ, расширением капилляров и вен, утолщением стенок подслизистых артериол и распространенным подслизистым отеком [16, 33]. При исследовании ультраструктуры происходящих морфологических изменений отмечен диapedез эритроцитов через поврежденные участки эндотелия в интраэпителиальное пространство. Вышеуказанные изменения отличаются от гистологических особенностей гастрита [26].

В 2005 г. описан новый метод эндоскопической диагностики ПГГ — эндоскопическая доплеровская оптическая томография. Этот метод позволяет визуализировать микроструктуру СОЖ и подслизистого слоя желудка в микрометрическом масштабе. С помощью данного исследования по аналогии с пульс-эхосонографией можно получить послойное изображение тканей желудка за счет отражения луча света от тканевых структур различной глубины. Диагностическое значение этого метода заключается в том, что *in vivo* можно получить изображение кровотока в слизистой и подслизистой оболочках желудка в норме и при патологии, в частности при ПГГ. При этом данные, полученные с помощью эндоскопической доплеровской оптической томографии, коррелируют с результатами гистологических исследований. При ПГГ обнаружено, что глубина отражения светового луча больше, чем в норме, что свидетельствует об изменении оптических свойств тканей желудка. Диагностические возможности этого метода находятся в стадии изучения [35].

Кроме эндоскопических методов диагностики ПГГ, в настоящее время применяют рентгенологическое исследование, компьютерную томографию (КТ).

Радиографическим признаком ПГГ является утолщение складок дна желудка при проведении рентген-контрастного исследования с бариевой взвесью. Такие же проявления 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 [10].

Сравнительно недавно для диагностики ПГГ стали использовать КТ. Строение стенки желудка в норме при проведении этого исследования выглядит следующим образом:

- 1) внутренний слой — соответствует слизистой оболочке и мышечной пластинке слизистой оболочки;
- 2) средний слой — соответствует подслизистому слою, состоящему из соединительной и жировой ткани;
- 3) наружный слой — соответствует мышечному слою и серозной оболочке.

Признаками ПГГ при проведении КТ является утолщение внутреннего слоя СОЖ, выявляемое в раннюю, позднюю и отсроченную фазы контрастирования (90% больных с ПГГ) [19].

С целью повышения качества оказываемой помощи больным с портальной гипертензией проводятся международные согласительные конференции. Такие встречи были организованы в Нидерландах в 1986 г., в Италии (Бавено) в 1990 г. и в 1995 г., в США в 1996 г., в Италии в 2000 г. и в 2005 г. [13]. На этих конференциях утверждены алгоритмы диагностики и лечения основных проявлений и осложнений портальной гипертензии. Там же рассмотрены критерии эндоскопической диагностики, а также подходы к лечению и профилактике осложнений ПГГ.

На конференции в Италии (1995) была утверждена характеристика ПГГ по баллам, которая характеризует ПГГ (в частности, риск возникновения кровотечения). Согласно этой классификации были выделены следующие признаки:

— мозаичность СОЖ мало выражена — 1 балл, выражена — 2 балла;

— наличие изолированных "красных знаков" — 1 балл, сливающихся — 2 балла;

— наличие ангиоэктазий в антральном отделе желудка — 2 балла, отсутствие — 0 баллов.

При суммировании баллов можно оценить тяжесть и прогноз ПГГ. Так, 3 балла и менее свидетельствуют об умеренной ПГГ и низкой вероятности возникновения кровотечения, 4 балла и более — о тяжелой ПГГ и высокой вероятности кровотечения [13].

Кроме того, на этих конференциях были рассмотрены принципы лечения больных с ПГГ, первичная и вторичная профилактика кровотечений, пересмотрены подходы к терапии ПГГ у лиц с желудочным кровотечением в анамнезе.

Таким образом, практическая сторона вопроса ПГГ регламентируется международными соглашениями.

ПГГ считается потенциальным источником острого или хронического гастроинтестинального кровотечения у больных ЦП [5, 24, 30, 39]. Данная патология является второй по частоте причиной желудочно-кишечных кровотечений у таких пациентов. Острые кровотечения вследствие ПГГ встречаются у 2,5% больных. Уровень смертности, связанный с острым кровотечением при ПГГ, составляет 12,5%. После первого кровотечения вследствие ПГГ рецидивы наблюдаются очень часто: в 62—75% случаев. Такие кровотечения редко угрожают жизни больного, но являются источником хронических кровопотерь. Хронические кровотечения отмечают у 10,8% пациентов [29]. Выявлена прямая положительная корреляция между тяжестью ПГГ и степенью риска возникновения кровотечения. При умеренной ПГГ желудочные кровотечения встречаются у 13% пациентов, при тяжелой — у 75% [31, 39].

Признаки кровотечения при ПГГ [32]:

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) разрыхленная СОЖ, из-под которой просачивается кровь.

Факторы, влияющие на развитие кровотечений при ПГГ [18, 30]:

- 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. Последнее 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 спланхическом артериальном ложе, что способствует регуляции кровотока в СОЖ. В связи с этим неселективные бета-адреноблокаторы являются препаратами выбора в терапии ПГГ [7, 12]. Проведено исследование с плацебо-контролем, включавшее 56 пациентов с ПГГ. Было показано, что лица, получавшие пропранолол, имели значительно более низкую частоту развития кровотечений, чем больные, принимавшие плацебо, в сроки наблюдения в 12 и 30 мес. Данный показатель составил 35 к 62% и 48 к 93% соответственно [1]. Доза пропранолола варьировала от 20 до 160 мг 2 раза в день. Оптимальной считали дозировку, снижавшую ЧСС в покое до 55 уд./мин (или на 25% от исходного уровня). При наличии противопоказаний к применению бета-блокаторов использовали нитраты (изосорбида-5-мононитрат и его аналоги) [7, 12]. Согласно международным согласительным документам возможно комбинированное назначение бета-блокаторов и нитратов [13].

В некоторых случаях при ПГГ назначают прием кортикостероидов, однако их применение у больных с ПГГ является спорным вопросом.

У лиц, рефрактерных к приему пропранолола, для профилактики кровотечения применяют наложение трансюгулярного интрагепатического портосистемного шунта, что приводит к снижению венозного давления в воротной вене и улучшению нарушенной перфузии [6, 16, 26].

При появлении признаков острого кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта оправдано назначение препаратов, снижающих давление в венах брюшной полости (соматостатин или его синтетический аналог октреотид). Эти препараты снижают кровоток в СОЖ, однако данный эффект носит транзиторный характер. Например, время действия октреотида оценивается в 5 мин, причем его продленная инфузия к снижению портального давления не приводит, а повторное введение имеет менее выраженный эффект [1, 39]. Для дополнительного эффекта можно сочетать назначение соматостатина с омепразолом [39]. Следовательно, для остановки острого кровотечения рекомендуется применять соматостатин (октреотид), а бета-блокаторы — для профилактики его рецидивов и контроля хронического кровотечения.

По данным литературы, для лечения ПГГ и профилактики кровотечений могут быть использованы медикаментозные препараты, снижающие резистентность внутрипеченочных сосудов, такие как альфа-1-адрено-

блокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов эндотелина, селективные ингибиторы NO-синтазы [7, 12].

Эффективных эндоскопических методов остановки кровотечения при ПГГ не разработано. Баллонную тампонаду в этих случаях не применяют.

Проведение склеротерапии ВРВП может негативно сказаться на течении ПГГ [5, 6, 22]. Назначение пропранолола после проведения эндоскопической склеротерапии может нивелировать отрицательные последствия этой процедуры [22].

Таким образом, полнокровие и венозный застой в СОЖ являются одними из последствий гемодинамических нарушений, характерных для портальной гипертензии. При действии агрессивных факторов расстройства микроциркуляции могут послужить причиной желудочных кровотечений. Лечебные мероприятия, направленные на снижение давления в воротной вене, лежат в основе профилактики и терапии этого осложнения, причем предпочтение отдается фармакотерапии [1, 7, 9, 12].

В настоящее время оптимальным лечением больных ЦП с портальной гипертензией является трансплантация печени [8].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гарбузенко Д. В. // *Рос. мед. журн.*— 2004.— № 4.— С. 44—45.
2. Arafa U. A., Fujiwara Y., Higuchi K. // *Dig. Dis. Sci.*— 2003.— Vol. 48, № 1.— P.162—168.
3. Auroux J. // *Dig. Dis. Sci.*— 2003.— Vol. 48, № 6.— P.1118—1123.
4. Batmanabane V. // *Med. Sci. Monit.*— 2004.— Vol. 10, № 4.— P. 133—136.
5. Beck P. // *Gut.*— 2001.— Vol. 49.— P. 866—872.
6. Biecker E., Schepke M., Sauerbruch T. // *Dig. Dis.*— 2005.— Vol. 23, № 1.— P. 11—17.
7. Bosch J. // *J. Hepatol.*— 2003.— Vol. 38.— P. S 54—S 68.
8. Burak K. // *Curr. Opin. Gastroenterol.*— 2003.— Vol. 19.— P. 477—482.
9. Chalasani N. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2005.— Vol. 100.— P. 805—807.
10. Chang D. // *Am. J. Roentgen.*— 2000.— Vol. 175.— P. 1609—1612.
11. Cremers M., Oliveira A., Alves A. // *Endoscopy.*— 2002.— Vol. 34, № 2.— P.177.
12. Dagher L. // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2001.— Vol. 13, № 1.— P.81—88.
13. Franchis. R. // *J. Hepatol.*— 2005.— Vol. 43.— P. 167—176.
14. Dong L, Zhang Z., Fang P. // *Hepatobil. Pancreat. Dis. Int.*— 2003.— Vol. 2, № 2.— P. 226—229.
15. Dore M., Mura D., Deledda S. // *Can. Gastroenterol.*— 2004.— Vol. 18, № 8.— P. 521—524.
16. Garcia N. // *Curr. Treat. Opt. Gastroenterol.*— 2001.— Vol. 4.— P. 163—171.
17. Garcia-Tsao G. // *Curr. Opin. Gastroenterol.*— 2005.— Vol. 21.— P. 313—322.
18. Gostout C. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2000.— Vol. 95, № 10.— P. 2682—2684.
19. Iscihara K. // *J. Comput. Assist. Tomogr.*— 2004.— Vol. 28.— P. 832—835.
20. Kamalapor P. // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2005.— Vol. 21.— P. 1459—1465.
21. Kitano S. // *J. Gastroenterol.*— 2000.— Vol 35.— P. 79—86.
22. Lo G. H., Lai K. H., Cheng J. S., Hsu P. I. // *Gastrointest. Endosc.*— 2001.— Vol. 53, № 6.— P. 579—584.
23. Merkel C. // *Dig. Liver Dis.*— 2003.— Vol. 35, № 4.— P. 269—274.
24. Merli M. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2004.— Vol. 99.— P. 1959—1965.

25. Mesihovic R. // *Med. Arch.*— 2004.— Vol. 58, № 6.— P. 377—379.
26. Mezava S. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2001.— Vol. 96, N 4.— P. 1155—1159.
27. Ohta M., Yamaguchi S., Gotoh N. // *J. Surg.*— 2002.— Vol. 131, № 1.— P. 165—170.
28. Pan W., Xun R., Chen Y. // *Hepatobil. Pancreat. Dis. Int.*— 2002.— Vol. 1, № 4.— P. 527—531.
29. Primignani M. // *Gastroenterol.*— 2000.— Vol. 119.— P. 181—187.
30. Sarin K. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2000.— Vol. 95, № 10.— P. 2888—2893.
31. Sarin S. K., Agarwal S. R. // *Clin. Liver. Dis.*— 2001.— Vol. 5, № 3.— P. 727—767.
32. Stewart A. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2003.— Vol. 98, № 8.— P. 1758—1765.

33. Thuluvath H. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2002.— Vol. 97, № 12.— P. 2973—2978.
34. Tsugawa K., Hashizume M., Migou S. // *Digestion.*— 2000.— Vol. 61, № 2.— P. 98—106.
35. Yang V., Tang S., Gordon M. // *Gastrointest. Endosc.*— 2005.— Vol. 61, № 7.— P. 879—890.
36. Yeh J., Peng Y., Tung C. // *Adv. Ther.*— 2001.— Vol. 18, № 3.— P. 140—150.
37. Yoo H. // *Gastrointest. Endosc.*— 2002.— Vol. 56, № 5.— P. 675—680.
38. Yuksei O., Koklu S. // *Dig. Dis.*— 2006.— Vol. 51, № 1.— P. 27—30.
39. Zhou Y., Qiao L., Wu J., Hu H. // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2002.— Vol. 17, № 9.— P. 973—979.

Посмупила 10.05.06.