



О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова, Т.Л. Можина

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой
АМН Украины», Харьков

Изменения слизистой оболочки желудка при портальной гипертензии

Ключевые слова

Портальная гипертензивная гастропатия, GAVE-синдром, этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.

Портальную гипертензию, которая представляет собой нарушение регионарного кровотока различного происхождения и проявляется увеличением градиента давления между портальным и кавальным венозными бассейнами, рассматривают как системный многоуровневый процесс с наличием факторов прогрессирования, органами-мишенями и различными клиническими вариантами течения.

Клинические проявления портальной гипертензии развиваются при портальном давлении > 12 мм рт. ст. (в норме до 10 мм рт. ст.) с формированием интенсивной коллатеральной циркуляции, которая предотвращает дальнейшее нарастание портальной гипертензии. Это приводит к образованию анастомозов, посредством которых кровь из портальной системы переходит в систему нижней полой вены (НПВ). Градиент портального давления, который не превышает 10 мм рт. ст., является предиктором развития варикозно расширенных вен.

Помимо формирования варикозно расширенных вен в условиях портальной гипертензии часто наступают вторичные изменения слизистой оболочки желудка, которые могут приводить к развитию катастроф в брюшной полости, порой с фатальным исходом.

Портальная гипертензивная гастропатия

Первое сообщение об изменении слизистой оболочки желудка (патологическое покраснение слизистой оболочки и расширение подслизистых сосудов) у больных с циррозом печени было опубликовано H.L. Smart и D.R. Triger [15], впоследствии это состояние получило название пор-

тальной гипертензивной гастропатии (ПГГ) и было классифицировано как вторичное поражение желудка при портальной гипертензии любого генеза.

По данным различных авторов, распространенность ПГГ по результатам верхней эндоскопии колеблется от 9,1 до 80 % [30, 31], в среднем около 65 % больных с циррозом печени и сопутствующей портальной гипертензией имеют признаки ПГГ, при этом в 65–90 % случаев — ПГГ легкой, умеренной степени тяжести, а в 10–25 % случаев — тяжелой [25]. Признаки ПГГ регистрируют у 54 % больных с портальной гипертензией без сопутствующего цирроза печени, у 20 % пациентов с внепеченочной обструкцией портальной вены (синдром Бадда — Киари), у 83 % больных, которым было проведено трансюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) по поводу терапии портальной гипертензии, и у 21,7 % с перипортальным фиброзом [7, 26, 35].

Что же такое портальная гипертензивная гастропатия? Под этим термином подразумевают вторичные изменения слизистой оболочки, а также подслизистого слоя желудка на фоне цирроза печени (ЦП) любой этиологии и сопутствующей ему портальной гипертензии.

Нарушение гемодинамики в портальной системе при циррозе печени ведет к образованию множества анастомозов между микрососудистым руслом слизистой оболочки и расширенными венами, а также прекапиллярами пищевода, желудка и кишечника. В слизистой оболочке желудка при этом развивается характерная картина, совокупность макроскопических проявлений кото-

рой описывают как портальную гастропатию. Этот термин, начиная с конца 1990-х, нашел широкое распространение в научных публикациях, однако не обозначен в МКБ-10.

Для ПГГ свойственно прогрессирующее течение, проявляющееся в выраженном ухудшении состояния слизистой оболочки желудка (23 %), тенденцией к негативному ее изменению (25 %) [31].

Показано, что ПГГ является достоверным предиктором развития острого или хронического кровотечения даже без варикозно измененных сосудов пищевода или желудка. На долю неварикозного кровотечения при ПГГ приходится более 30 % «верхних» кровотечений, обусловленных портальной гипертензией [25], и около 8 % у больных с циррозом печени [7]. При портальной гипертензии и ПГГ вероятность развития летальных кровотечений из верхних отделов пищеварительного канала возрастает до 12,5 %, а рецидивирующих желудочно-кишечных кровотечений — до 62–75 % [31].

Факторы, способствующие развитию ПГГ

Длительность анамнеза заболевания печени, наличие варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) повышает вероятность развития ПГГ, а проведение склеротерапии или облитерации ВРВП ведет к формированию ПГГ в 44,1 % случаев. Развитие ПГГ наблюдается достоверно чаще в зависимости от степени компенсации цирроза — у больных, отнесенных к группе С по Child–Pugh, частота диагностики ПГГ составляет 87 %, в то время как у пациентов с более легким течением цирроза (группа А по Child–Pugh) вероятность ее развития не превышает 13 % [13]. Инфицированность *Helicobacter pylori* не является фактором, детерминирующим развитие или осложняющим течение ПГГ [12, 33], обуславливающим появление варикозно расширенных вен пищевода [8].

Патогенез

Патогенетические механизмы развития ПГГ сложны и окончательно не изучены. Ведущую роль в формировании ПГГ отводят портальной гипертензии, а также вазоактивным субстанциям — простагландинам, гистамину, серотонину, азота оксиду, фактору некроза опухоли α (ФНО- α), эндотелиальному фактору роста, недостаточности гастропротекции в условиях угнетения аэробного окисления NADH_2 , нарушению процессов аккомодации и замедления моторики желудка [18].

В начале XXI века стали активно изучать вопрос возможного влияния дисфункции аккомодации и замедления моторики желудка в развитии

ПГГ у больных с циррозом печени. Предполагается, что на фоне портальной гипертензии нарушается пассивная релаксация проксимального отдела желудка, тормозится активная релаксация его дна и тела. Указанные изменения в совокупности с замедлением перистальтической активности дна и антрального отдела приводят к нарушению перемешивания и измельчения пищи, увеличению длительности пребывания ее в полости желудка и прогрессированию ПГГ. Результаты исследования А. Draghia (2007) не подтвердили эту теорию: изменение аккомодации желудка не было взаимосвязано ни с этиологией цирротического повреждения печеночной ткани, ни с наличием или отсутствием ПГГ. Полученные данные демонстрируют небольшой процент распространенности замедленного опорожнения желудка у больных с циррозом печени (50 %) и отмечают отсутствие достоверного влияния медленной эвакуации пищи из полости желудка на формирование ПГГ [12, 15].

Адекватное кровоснабжение играет ключевую роль в защите слизистой оболочки желудка от повреждающих факторов, способствуя связыванию обратно диффундирующих ионов водорода, удалению токсинов и других метаболитов. При ПГГ повышается объем жидкости в слизистой оболочке желудка с одновременным уменьшением степени оксигенации, что приводит к перераспределению тока крови в стенке желудка с прогрессивным снижением кровотока в слизистой оболочке и повышением притока крови к подслизистому, мышечному и серозному слоям, что обуславливает ишемизацию органа и повреждение слизистой оболочки желудка.

Особенностью окисления NADH_2 клетками желудка у больных с ЦП являются угнетение аэробного окисления на поверхности клеточных мембран и сосудистого эндотелия, преобладание анаэробного пути окисления NADH_2 в железистых клетках [16], что ведет к накоплению и усугублению ишемии слизистой оболочки, появлению клинических проявлений ПГГ.

Роль простагландинов в развитии ПГГ была подтверждена в эксперименте на животных, где показано достоверное снижение уровня простагландинов, в то время как при изучении концентрации простагландинов у людей обнаружено как повышение, уменьшение, так и отсутствие достоверных изменений этих показателей.

Фактором, имеющим большое значение для формирования ПГГ, является азота оксид. Существует мнение о том, что чрезмерное расширение истонченных сосудов на фоне увеличения образования азота оксида при ЦП в совокупности с гипердинамической циркуляцией

крови в сосудах желудка при портальной гипертензии может привести к формированию ПГГ при условии одновременного воздействия других патологических факторов [21].

ФНО- α играет ведущую роль в развитии ПГГ. ФНО- α обладает многочисленными провоспалительными эффектами, которые приводят к повреждению стенки желудка и тонкой кишки. Повышение уровня ФНО- α продемонстрировано как в экспериментальных моделях ПГГ у животных, так и у больных с ЦП и сопутствующей ПГГ.

Существенную роль в развитии ПГГ играет недостаточность гастропротекции, а именно — снижение выработки желудочной слизи, а также роста сывороточной концентрации гастрина с одновременным снижением количества париетальных клеток [24, 33]. Гипохлоргидрия наблюдается у 75 % больных с ПГГ и почти всегда сопровождается повышением базального уровня сывороточного гастрина. У подавляющего большинства больных с ПГГ нет гистологических признаков полной атрофии слизистой оболочки желудка. Предполагается, что дистрофические изменения париетальных клеток обуславливают нарушение восприятия нейрогуморальных регуляторных стимулов, что в совокупности с выраженным отеком собственной пластинки, наблюдающимся у больных с ПГГ, индуцирует срыв процессов паракринной регуляции желудочной секреции и ведет к несостоятельности механизмов гастропротекции и развитию поражения слизистой оболочки желудка.

Вышеперечисленные механизмы повреждения слизистой оболочки желудка при ПГГ приводят к формированию «порочного круга»: патологические изменения слизистой оболочки желудка индуцируют рост концентрации эндотелиального фактора роста и гексозамина, что приводит к формированию сладжа в капиллярной сети желудка и вторичному ухудшению микроциркуляции в капиллярах [10].

ПГГ и *Helicobacter pylori*

В 80–90-х годах XX века широко дискутировался вопрос о влиянии инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на формирование ПГГ. Предпринимали попытки связать *H. pylori* с риском развития желудочно-кишечных кровотечений, высказывали соображения о целесообразности превентивного проведения эрадикационной терапии пациентам с ПГГ. В ряде исследований было показано, что инфицированность хеликобактерной инфекцией пациентов с ПГГ легкой степенью тяжести колеблется от 43 до 52 %, средней — 22 %, тяжелой — 0 % [5, 14]. У больных с ЦП вирусной (гепатит С) и токсической

(алкоголь) этиологии не зафиксировано связи между развитием ПГГ и наличием бактерии *H. pylori* [4, 14].

Впоследствии было показано, что выявление хеликобактерной инфекции не является фактором, детерминирующим развитие и осложняющим течение ПГГ или способствующим формированию ВРВП [3, 38]. Ряд авторов, изучавших течение ЦП у больных с легкой степенью ПГГ, считают нецелесообразным назначение антихеликобактерной терапии данной группе пациентов в связи с высоким процентом развития печеночной энцефалопатии на фоне эрадикации *H. pylori* [5].

Несмотря на то что *H. pylori* не влияет на темпы прогрессирования портальной гипертензии, его присутствие в слизистой оболочке желудка существенно усиливает воспалительные явления, что замедляет процессы репарации слизистой оболочки с формированием очагов кишечной метаплазии и атрофии железистого аппарата. Таким образом, присутствие *H. pylori* в слизистой оболочке желудка в сочетании с имеющимися при портальной гипертензии гемодинамическими и микроциркуляторными нарушениями может приводить к более быстрому и тяжелому течению дистрофических и атрофических процессов в слизистой оболочке желудка.

Клиника

Клиническое течение ПГГ в большинстве случаев бессимптомное. У части пациентов могут наблюдаться неспецифические проявления, среди которых — чувство тяжести в надчревной области, боль в животе давящего, ноющего характера. Нередко встречаются такие проявления диспепсического синдрома, как тошнота, возможная рвота. К косвенным клиническим проявлениям ПГГ также относят признаки острого или хронического желудочно-кишечного кровотечения, сопровождающегося железодефицитной анемией разной степени тяжести [29, 33, 37].

Диагностика

ПГГ может быть диагностирована только при помощи инструментальных методов исследования. Обязательным признаком, позволяющим верифицировать ПГГ, является отсутствие макроскопических признаков воспаления и эрозий слизистой оболочки желудка.

Золотым стандартом диагностики ПГГ считается эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного канала (стандартная методика или использование видеокапсулы) [17, 28]. В соответствии с классификацией NIEC (New Italian Endoscopic Club) 1997 года выделяют четыре степени тяжести вторичного поражения слизистой

оболочки желудка на фоне портальной гипертензии: 1-я характеризуется мозаичным типом поражения с наличием небольших полигональных участков розового цвета, окруженных белесовато-желтой углубленной каймой — «змеиная кожа» (рис. 1) [2]; 2-я — появлением многочисленных мелких ярко-красных точек диаметром менее 1 мм, подчеркивающих выраженную гиперемию, рисунок слизистой оболочки желудка на этой стадии также называют «скарлатиноподобным» (рис. 2) [1]; 3-я — увеличением точечного поражения слизистой оболочки до крупных «вишневых» пятен диаметром более 2 мм, незначительно вдаю-

щихся в просвет желудка (рис. 3) [2]; 4-я — приобретение пятнами черно-коричневого цвета, появление элементов неправильной формы вследствие внутрислизистых кровоизлияний (рис. 4).

Мозаичный тип поражения наиболее часто встречается в антральном отделе желудка, красные пятна распространены во всех отделах, а вишневые чаще всего встречаются в проксимальном отделе желудка.

При выраженной ПГГ слизистая оболочка желудка становится очень тонкой, ломкой, вследствие чего проведение эндоскопического исследования или взятие биопсии может спровоци-

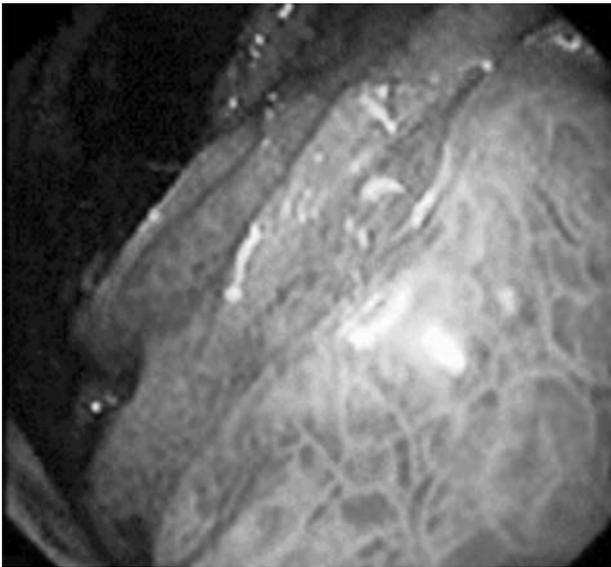


Рис. 1. Эндоскопическая картина при ПГГ 1-й степени в соответствии с классификацией NIEC (1997): мозаичный рисунок (по В.А. Лапшину, 2003)

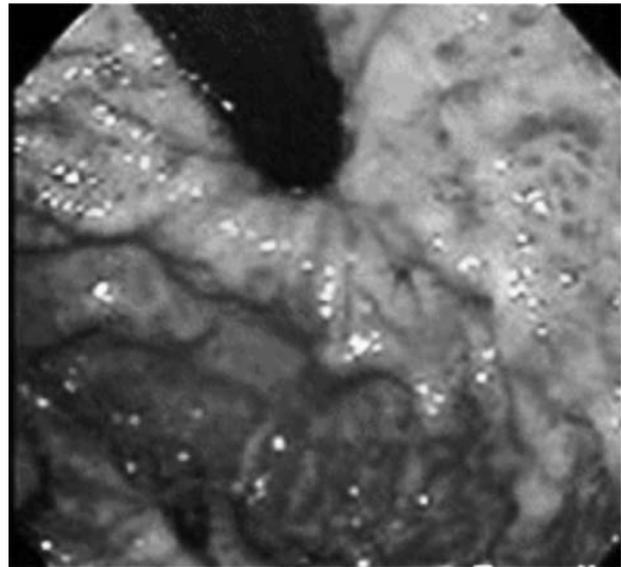


Рис. 2. Эндоскопическая картина при ПГГ 2-й степени в соответствии с классификацией NIEC (1997): скарлатиноподобный рисунок (по В.И. Кимакович, 2003)

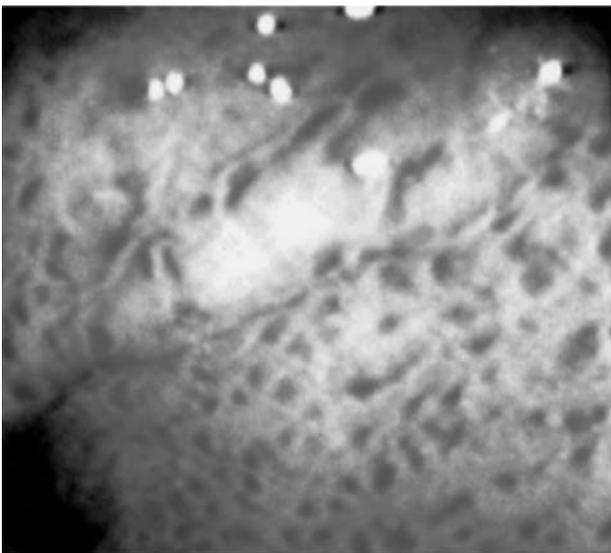


Рис. 3. Эндоскопическая картина при ПГГ 3-й степени в соответствии с классификацией NIEC (1997): вишнево-красные пятна (по В.А. Лапшину, 2003)

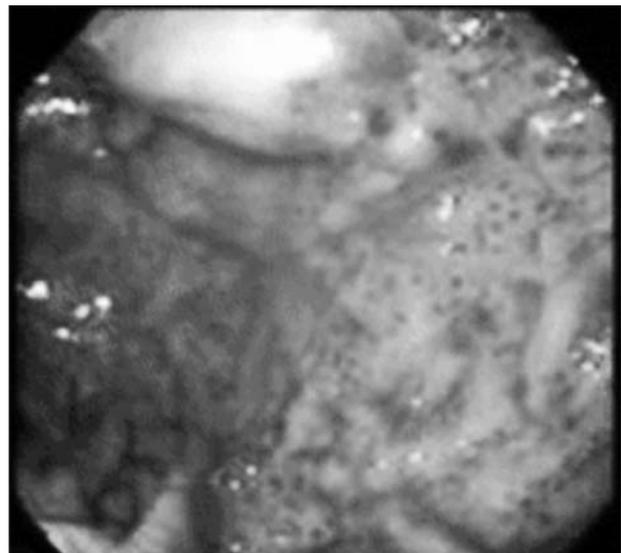


Рис. 4. Эндоскопическая картина при ПГГ 4-й степени в соответствии с классификацией NIEC (1997): черные пятна (по В.А. Лапшину, 2003)

ровать желудочное кровотечение. Вышеописанные изменения слизистой оболочки при ПГГ локализуются, как правило, в области дна и тела желудка [28].

Для диагностики ПГГ может быть использована динамическая компьютерная томография. Это исследование обладает высоким уровнем чувствительности (75 %) и специфичности (88,6 %) при установлении диагноза ПГГ, а также достаточной вероятностью получения позитивных (90 %) и негативных (72,1 %) результатов при наличии или отсутствии ПГГ соответственно [19].

Наименьшей информативностью обладает рентгенологическое исследование желудка. ПГГ может быть заподозрено на основании утолщения складок дна желудка у больных с признаками портальной гипертензии [25].

Диагностика ПГГ на основании определения градиента давления в печеночных венах не нашла широкого клинического применения [6].

Характер микроскопических изменений при ПГГ определяют изменения сосудистого русла, функционально-морфологическое состояние эпителиальных образований и реакции специфической и неспецифической защиты слизистой оболочки желудка.

Гистологической характеристикой ПГГ является расширение прекапилляров слизистой оболочки желудка, признаки гипердинамической циркуляции в микроциркуляторном русле желудка, если нет воспалительных изменений. В редких случаях могут регистрироваться признаки тромбоза капилляров фибриновыми сгустками. В некоторых случаях признаки ПГГ могут ассоциироваться с явлениями интестинальной метаплазии и атрофии слизистой оболочки желудка [9].

Характерных особенностей между степенью дилатации сосудов слизистой оболочки желудка и тяжестью портальной гипертензии у больных ПГГ не зарегистрировано. Нет достоверной взаимосвязи между степенями дилатации сосудов и воспалительной инфильтрацией слизистой оболочки желудка.

Гистологическая картина слизистой оболочки желудка при ПГГ изменяется в зависимости от степени тяжести портальной гипертензии. Наиболее выраженные воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка регистрируют в начальных стадиях портальной гипертензии. При нарастании тяжести портальной гипертензии и наличии ВРВП II степени выраженность гистологических проявлений воспалительной реакции снижается.

В начальных стадиях портальной гипертензии может усиливаться обсемененность слизистой

оболочки желудка бактерией *H. pylori*, а присутствие *H. pylori* усугубляет тяжесть воспалительного поражения слизистой оболочки желудка, что проявляется значительной нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрацией антрального отдела желудка. Нарушения микроциркуляции и увеличение проницаемости сосудов в слизистой оболочке желудка при наличии в ней *H. pylori* способствуют более выраженным проявлениям воспаления, усугублению проявлений кишечной метаплазии и атрофии париетальных желез. На поздних стадиях (при варикозно расширенных венах пищевода II степени) обсемененность *H. pylori* слизистой оболочки антрального отдела желудка уменьшается. Инфицированность *H. pylori* на этой стадии уже не оказывает заметного влияния на характер морфологических изменений в слизистой оболочке желудка.

Лечение

Коррекция портальной гипертензии ведет к восстановлению слизистой оболочки желудка. Для достижения максимально быстрого и стойкого эффекта при ПГГ могут быть дополнительно использованы медикаментозные и хирургические методы терапии.

Консервативные и оперативные методы коррекции ПГГ

Плановая медикаментозная терапия

- Неселективные β-блокаторы (пропранолол). Пропранолол назначают в дозе, снижающей частоту сердечных сокращений (в состоянии покоя на 25 %, или до 55 в 1 мин).
- Нитраты (изосорбид 5-мононитрат) при противопоказаниях к применению β-блокаторов.
- ИПП (рабепразол) в стандартной дозировке для вторичной профилактики желудочно-кишечных кровотечений.
- АРА II (лозартан).

Медикаментозная коррекция желудочно-кишечных кровотечений

- Вазопрессин и его аналоги (глипрессин, терлипрессин). В/в болюсное введение вазопрессина (20 ЕД) с последующим в/в капельным введением на протяжении 24 ч. Терлипрессин — в/в болюсное введение 200–500 мг с переходом на в/м инъекции на протяжении 2–3 сут.
- Соматостатин и его аналог (октреотид). В/в капельное введение октреотида со скоростью 25 мкг/ч на протяжении 5 сут.

Хирургическое вмешательство

- Кольцевое лигирование кровоточащего или эрозированного сосуда (терапия первой линии).

- Склеротерапія аргоном.
- Трансюгулярне інтрапеченочне портосистемне шунтування.
- Эзофагоэктомія і тотальна гастректомія.
- Трансплантація печені.

В цілях консервативної терапії ПГГ використовують препарати різних фармакологічних груп. Неселективні β-блокатори (пропранолол, надолол) назначають для зменшення портального тиску і відновлення кровотоку в судинах шлунка [13, 20, 24, 29]. Дозу пропранолола підбирають індивідуально, виходячи з частоти серцевих скорочень (зменшення частоти пульсу в стані спокою на 25 %, або до 55 в 1 хв). В разі непереносимості або неможливості призначення β-блокаторів можна використовувати нітрати (ізосорбид 5-мононітрат).

H₂-блокатори, інгібітори протонної помпи (ІПП), сукральфата при проявах ПГГ неефективні [13, 24], однак призначення ІПП в стандартній дозуванні в цілях профілактики вторинних кровотеч показане хворим з ПГГ [20].

Назначення хворим з ПГГ антагоніста рецептора ангіотензиногена лозартана в суточній дозі 25 або 50 мг на протязі 4 нед сприяло зменшенню вираженості ендоскопічних ознак ПГГ у 40 % хворих, приймалих 25 мг лозартана, і у 80 % пацієнтів, отримавших 50 мг лозартана [11, 27, 37].

При шлунково-кишковому кровотечі у хворих з ПГГ терапією першої лінії вважається медикаментозний гемостаз з використанням вазоактивних препаратів (соматостатин, октреотид, вазопресин, гліпресин, терліпресин).

Вазопресин, гліпресин мають властивість зменшувати напруженість кровотоку в судинах брюшної порожнини і знижувати тиск в воротній вені, що призводить до покращення оксигенації і швидкого відновлення адекватної структури слизової оболонки на фоні прийому цих препаратів [20, 24]. Вазопресин вводять спочатку внутрішньовенно (впродовж 20 хв) в дозі 20 ЕД на 100 мл 5 % розчину глюкози, після чого переходять на повільне введення препарату, вводяючи його впродовж 24 ч зі швидкістю 20 ЕД/ч до повної зупинки кровотечі. Комбінація вазопресину з гліцерил-тринітратом дозволяє зменшити вираженість системних побічних явищ вазопресину. Тригліцил-вазопресин застосовують спочатку в формі внутрішньовенної ін'єкції в дозі 2 мг, а потім внутрішньовенно по 1 мг кожні 6 ч. Аналог вазопресину, що має такий же механізм дії (терліпресин) можна використовувати при розвитку шлунково-кишкового кровотечі у хворих з ПГГ [20].

Розова доза терліпресину коливається від 200 до 800 мг в залежності від інтенсивності і тяжкості кровотери. Введення повторюють кожні 4–6–8 ч, до зупинки кровотечі, продовжують на протязі 2–3 сут після досягнення гемостазу в цілях запобігання повторних епізодів шлункових геморагій.

Використання природного гормону соматостатина або його синтетичного аналога октреотиду призводить до зниження перфузії в слизовій оболонці шлунка. Препарати можуть бути використані для купірування шлунково-кишкового кровотечі при ПГГ [20, 24]. Октреотид вводять в/в крапельно зі швидкістю 25 мкг/ч впродовж 5 сут. В разі неефективності медикаментозного гемостазу показані шунтуючі операції або трансплантація печені.

Отримані докази ефективності цинк-змішаних дериватів, а саме цинка L-карнозину, при ПГГ з циррозом печені [32].

Серед хірургічних методів корекції для нівелювання проявів ПГГ використовують переважно два методи — склеротерапію і кільцеве лігування [13, 20, 22, 24, 34]. Їх можна призначати при важкій ПГГ, шлунково-кишковому кровотечі або в разі поєднання ПГГ і ектазії судин шлунка. Терапією першої лінії вважають кільцеве лігування кровотоку або ектазійованого судина, однак цей вид хірургічного втручання асоціюється з більшою ймовірністю розвитку варикозних вузлів в області дна шлунка і утяжелення вираженості ПГГ порівняно зі склеротерапією [22]. Рідше використовують хірургічний метод корекції — склеротерапію аргоном, TIPS (високий ризик розвитку печеночної енцефалопатії), а також езофагоэктомію і тотальну гастректомію (виконують при неконтрольованій ПГГ, ускладненій масивним шлунково-кишковим кровотечем). Найбільш ефективним методом лікування ПГГ, який застосовують тільки в разі невдачі як фармакологічної, так і хірургічної корекції портальної гіпертензії, вважається трансплантація печені [13, 24].

GAVE-синдром

Ще одним проявом вторинних змін слизової оболонки шлунка в формі ектазій судин антрального відділу, які розвиваються на фоні циррозу печені і інших захворювань, вважається GAVE-синдром.

GAVE-синдром вперше описав A. Rider і співавторами в 1953 г. і заново відкрит в 1984 г. групою вчених під керівництвом M. Jabbari. Внаслідок захворювання отримало ще одну назву — «арбузний» шлунок.

Изменения, характерные для GAVE-синдрома, описаны у пациентов с различными заболеваниями: у 16,8–30 % больных с циррозом печени, у 45 % женщин, страдающих склеродермией, у 20 % больных склеродактилией, в 31 % случаев при синдроме Рейно, а также после трансплантации костного мозга и на фоне хронической почечной недостаточности, аутоиммунного поражения печени, гипотиреоза, сахарного диабета 2 типа [7, 13].

GAVE-синдром, как и ППГ, может быть причиной развития кровотечения из верхнего отдела пищеварительного канала, однако вероятность этого осложнения несколько ниже, чем при ППГ, — она колеблется в пределах 3–4 % [13].

Патогенез

Патогенез GAVE-синдрома у больных с ЦП окончательно не изучен. Значительную роль в его развитии уделяют врожденным аномалиям сосудистой стенки, механическому стрессу и мышечной травме, а также нарушению антральной моторики. Предполагается, что увеличение сывороточной концентрации гастрина, а также избыток таких вазоактивных веществ, как вазоактивного интестинального пептида и серотонина, может способствовать формированию сосудистых эктазий вследствие чрезмерной вазодилатации сосудов на фоне ЦП [23].

Клиника

Клиническое течение GAVE-синдрома в большинстве случаев бессимптомное. Наиболее часто эта патология диагностируется у женщин в возрасте 60–70 лет. Доминирующим признаком,

позволяющим предположить наличие GAVE-синдрома, являются симптомы хронической железодефицитной анемии, что нередко требует частых переливаний крови для нормализации показателей красной крови. Острое желудочно-кишечное кровотечение на фоне «арбузного» желудка развивается не часто, в то время как хроническая кровопотеря в результате постоянных кровотечений является визитной карточкой GAVE-синдрома [32].

Диагностика

Диагностируют GAVE-синдром в ходе верхней эндоскопии или при помощи капсульной видеоскопии [10, 13, 17]. Эндоскопически GAVE-синдром характеризуется появлением очажков или пятен ярко-красного цвета, расположенных диффузно или линейно в антральном отделе желудка, в отличие от ППГ, при которой очаги мелкоочаговой гиперемии локализуются в области дна желудка. Именно линейное расположение красных пятен на фоне бледной слизистой оболочки антрального отдела желудка и послужило поводом для появления синонима этой патологии — «арбузный» желудок (рис. 5).

Гистологически при GAVE-синдроме определяются расширение капилляров слизистой оболочки с наличием фибриновых тромбов в них, фибромышечная гиперплазия собственной пластинки, расширение и извитость сосудов подслизистого слоя, отсутствие признаков воспаления.

Лечение

Терапией первой линии единичных эктазий антрального отдела желудка является проведение

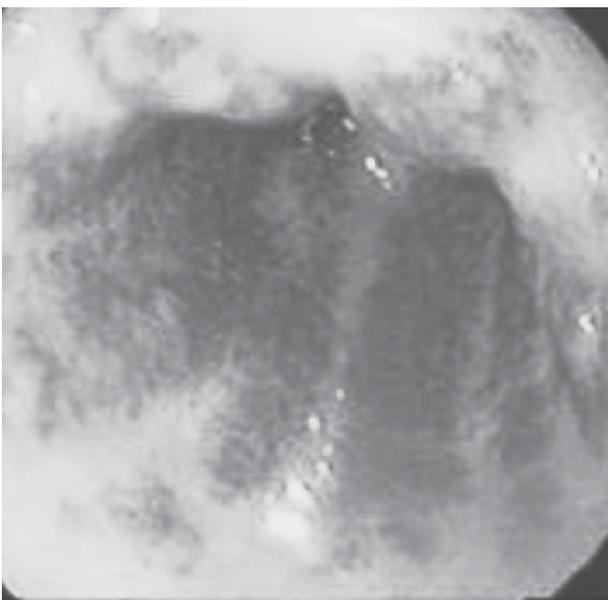


Рис. 5. Эндоскопическая картина при GAVE-синдроме (по H. van Buuren)

эндоскопической термической абляции с использованием плазменной коагуляции аргонном [13, 36]. В случае диффузного поражения антрального отдела проведение коагуляции с применением аргона может привести к большому количеству осложнений, поэтому при диффузной форме GAVE-синдрома целесообразно применение склеротерапии.

Назначение медикаментозных препаратов, таких как β -блокаторы, а также портосистемное шунтирование не способствуют уменьшению вероятности развития желудочно-кишечного кровотечения, поэтому эти мероприятия не являются методами выбора при GAVE-синдроме.

Для медикаментозного купирования явлений незначительного кровотечения можно использовать октреотид.

Наиболее редким методом лечения GAVE-синдрома является антрумэктомия. Метод обладает минимальной эффективностью и значительным процентом развития смертельных исходов (7,4 %) в постоперационный период.

Таким образом, поражения слизистой оболочки и подслизистого слоя желудка, которые возникают на фоне портальной гипертензии (ПГГ, GAVE-синдром), весьма распространенная патология при ЦП. Своевременная диагностика и лечение ПГГ, GAVE-синдрома являются крайне важной задачей для практикующего врача, ибо естественное течение этих состояний часто осложняется развитием опасных для жизни желудочно-кишечных кровотечений.

Прогноз для жизни пациента с признаками ПГГ, GAVE-синдрома определяется степенью компенсации цирроза печени, а при развитии кровотечения — степенью кровопотери, развитием печеночной энцефалопатии. Прогрессирующий характер поражения слизистой оболочки желудка является фактором, обуславливающим развитие профузных кровотечений.

Достоверных данных о возможном обратном развитии вторичных патологических изменений слизистой оболочки желудка на фоне регресса фибротических процессов в печени нет.

Список литературы

1. Кімакович В.Й., Грубнік В.В., Мельниченко Ю.А. та ін. Діагностична і лікувальна ендоскопія травного каналу.— Львів: Мс, 2003.
2. Лапшин А.В., Павлов Ч.С. Желудочно-кишечные кровотечения у больных циррозом печени.— В кн: Лечение циррозов печени: Метод. рекомендации / Под ред. В.Т. Ивашкина.— М., 2003.— С. 40—48.
3. Arafa U.A., Fujiwara Y., Higuchi K. et al. No additive effect between *Helicobacter pylori* infection and portal hypertensive gastropathy on inducible nitric oxide synthase expression in gastric mucosa of cirrhotic patients // *Dig. Dis. Sci.*— 2003.— N 48 (1).— P. 162—168.
4. Auroux J., Lamarque D., Roudot-Thoraval F. et al. Gastro-duodenal ulcer and erosions are related to portal hypertensive gastropathy and recent alcohol intake in cirrhotic patients // *Dig. Dis. Sci.*— 2003.— N 48 (6).— P. 1118—1123.
5. Batmanabane V., Kate V., Ananthakrishnan N. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with portal hypertensive gastropathy—a study from south India // *Med. Sci. Monit.*— 2004.— N 10 (4).— P. 133—136.
6. Barakat M., Mostafa M., Mahran Z. et al. Portal hypertensive duodenopathy: clinical, endoscopic, and histopathologic profiles // *Am. J. Gastroenterol.*— 2007.— N 102 (12).— P. 2793—2802.
7. Bellis L., Nicodemo S., Galossi A. et al. Hepatic venous pressure gradient does not correlate with the presence and the severity of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis // *J. Gastrointest. Liver Dis.* September.— 2007.— N 3, Vol. 16.— P. 273—277.
8. Bhopale K.K., Wu H., Boor P.J. et al. Metabolic basis of ethanol-induced hepatic and pancreatic injury in hepatic alcohol dehydrogenase deficient deer mice // *Alcohol.*— 2006.— N 39 (3).— P. 179—188.
9. Bresci G., Parisi G., Capria A. Clinical relevance of colonic lesions in cirrhotic patients with portal hypertension // *Endoscopy.*— 2006.— N 38 (8).— P. 830—835.
10. Canlas K.R., Dobozi B.M., Lin S. et al. Using capsule endoscopy to identify GI tract lesions in cirrhotic patients with portal hypertension and chronic anemia // *J. Clin. Gastroenterol.*— 2008.— N 42 (7).— P. 844—848.

11. De Palma G.D., Rega M., Masone S. et al. Mucosal abnormalities of the small bowel in patients with cirrhosis and portal hypertension: a capsule endoscopy study // *Gastrointest. Endosc.*— 2005.— N 62 (4).— P. 529—534.
12. Denis M.A., Frere A., Brixko C. et al. Pseudopapillary tumor of the pancreas revealed by rupture of esophageal and gastric varices secondary to biliary cirrhosis due to bile duct compression // *Gastroenterol. Clin. Biol.*— 2005.— N 29 (3).— P. 291—293.
13. Dong L., Zhang Z.N., Fang P. et al. Portal hypertensive gastropathy and its interrelated factors // *HBPD Int.*— 2003.— N 2.— P. 226—229.
14. Dore M.P., Mura D., Deledda S. et al. Active peptic ulcer disease in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis: the role of *Helicobacter pylori* infection and portal hypertensive gastropathy // *Can. J. Gastroenterol.*— 2004.— N 18 (8).— P. 521—524.
15. Draghia A.C. Histochemical and histopathological study of the gastric mucosa in the portal hypertensive gastropathy // *Rom. J. Morphol. Embryol.*— 2006.— N 47 (3).— P. 259—262.
16. Elnaser S.S., El-Ebiary S., Bastawi M.B. et al. Effect of endoscopic injection sclerotherapy and variceal ligation on development of portal hypertensive gastropathy and duodenopathy // *J. Egypt. Soc. Parasitol.*— 2005.— N 35 (1).— P. 253—264.
17. Figueiredo P., Almeida N., Lérias C. et al. Effect of portal hypertension in the small bowel: an endoscopic approach // *Dig. Dis. Sci.*— 2008.— N 53 (8).— P. 2144—2150.
18. Frossard J.-L., Quadri R., Hadengue A. et al. Endothelial nitric oxide synthase regulation is altered in pancreas from cirrhotic rats // *World J. Gastroenterol.*— 2006.— N 12 (2).— P. 228—233.
19. Herrera S., Bordas J.M., Llach J. et al. The beneficial effects of argon plasma coagulation in the management of different types of gastric vascular ectasia lesions in patients admitted for GI hemorrhage // *Gastrointest. Endosc.*— 2008.— N 68 (3).— P. 440—446.
20. Higaki N., Matsui H., Imaoka H. et al. Characteristic endoscopic features of portal hypertensive enteropathy // *J. Gastroenterol.*— 2008.— N 43 (5).— P. 327—331.
21. Ibrism D., Cevikbas U., Akyuz F. et al. Intestinal metaplasia in portal hypertensive gastropathy: a frequent pathology // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2008.— N 20 (9).— P. 874—880.
22. Ito K., Shiraki K., Sakai T. et al. Portal hypertensive colopathy in patients with liver cirrhosis // *World J. Gastroenterol.*— 2005.— N 11 (20).— P. 3127—3130.

23. Kalaitzakis E. The Role of Gut Dysfunction and Nutritional Factors in Liver Cirrhosis.— Goteborg, 2006.— 70 p.
24. Kim T.U., Kim S., Woo S.K. et al. Dynamic CT of portal hypertensive gastropathy: significance of transient gastric perfusion defect sign // J. Clin. Radiol.— 2008.— N 63 (7).— P. 783—790.
25. Kinjo N., Kawanaka H., Akahoshi T. Significance of ERK nitration in portal hypertensive gastropathy and its therapeutic implications // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.— 2008.— N 11.
26. Kuriyama S., Miwa Y., Fukushima H. et al. Prevalence of diabetes and incidence of angiopathy in patients with chronic viral liver disease // J. Clin. Biochem. Nutr.— 2007.— N 40.— P. 116—122.
27. Leung P.S. The physiology of a local renin-angiotensin system in the pancreas // J. Physiol.— 2007.— N 10.— P. 31—37.
28. Menchen L., Ripoll C., Marin-Jimenez I. et al. Prevalence of portal hypertensive duodenopathy in cirrhosis: clinical and haemodynamic features // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.— 2006.— N 18 (6).— P. 649—653.
29. Mikami K., Otake M., Watanabe D. et al. Zinc L-carnosine protects against mucosal injury in portal hypertensive gastropathy through induction of heat shock protein 72 // J. Gastroenterol. Hepatol.— 2006.— N 21 (11).— P. 1669—1674.
30. Mudawi H., Ali Y., El Tahir M. Prevalence of gastric varices and portal hypertensive gastropathy in patients with Symmers periportal fibrosis // Ann. Saudi Med.— 2008.— N 28 (1).— P. 42—44.
31. Negreanu L., Busegeanu C., Trandafir D. et al. Portal hypertensive gastropathy // Rom. J. Intern. Med.— 2005.— N 43.— P. 3—8.
32. Piccini G., Angrisano A., Marzullo A. et al. Diagnosing and treating bleeding portal hypertensive duodenopathy // J. Laparosc. Adv. Surg. Tech. A.— 2006.— N 16 (3).— P. 294—296.
33. Ripoll C., Garcia-Tsao G. Treatment of gastropathy and gastric antral vascular ectasia in patients with portal hypertension // Curr. Treat. Options. Gastroenterol.— 2007.— N 10 (6).— P. 483—494.
34. Sarwar S., Khan A.A., Alam A. Effect of band ligation on portal hypertensive gastropathy and development of fundal varices // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.— 2006.— N 18 (1).— P. 32—35.
35. Tellez-Avila F., Sanchez-Avila F., Garcia-Saenz-de-Sicilia M. et al. Prevalence of metabolic syndrome, obesity and diabetes type 2 in cryptogenic cirrhosis // World J. Gastroenterol.— 2008.— N 14 (30).— P. 4771—4775.
36. Urso G., Interlandi D., Puglisi M. et al. Role of Helicobacter pylori in patients with portal hypertensive gastropathy by liver cirrhosis hepatitis C virus-related // Minerva Gastroenterol. Dietol.— 2006.— N 52 (3).— P. 303—308.
37. Wagatsuma Y., Naritaka Y., Shimakawa T. et al. Clinical usefulness of the angiotensin II receptor antagonist losartan in patients with portal hypertensive gastropathy // Hepatogastroenterology.— 2006.— N 53 (68).— P. 171—174.
38. Yeh J.L., Peng Y.C., Tung C.F. et al. Role of Helicobacter pylori in cirrhotic patients with dyspepsia: a 13C-urea breath test study // Adv. Ther.— 2001.— N 18 (3).— P. 140—150.

О.Я. Бабак, О.В. Колесникова, Т.Л. Можина Зміни слизової оболонки шлунка при портальній гіпертензії

Наведено сучасні погляди на етіологію, патогенез, діагностику і тактику ведення пацієнтів з портальною гіпертензивною гастропатією та GAVE-синдромом. Особливої уваги автори надають чинникам, які беруть участь у механізмах розвитку та прогресування хвороби. Детально обговорюють питання своєчасної і раціональної тактики ведення пацієнтів зі змінами слизової оболонки шлунка при портальній гіпертензії з метою запобігання розвитку кровотеч.

О.Ya. Babak, E.V. Kolesnikova, T.L. Mogina Stomach mucosa abnormalities at portal hypertension

The article presents modern views on the etiology, pathogenesis, diagnosis and management of patients with portal hypertensive gastropathy and GAVE-syndrome. Special attention is paid to factors, which play a role in the mechanisms of the development and progression of the disorders. The issues of timely and rational management of patients with stomach mucosa abnormalities at portal hypertension have been discussed that are aimed on the timely prevention of bleeding development.

Контактна інформація

Бабак Олег Якович, д. мед. н., проф., директор ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України»
61039, м. Харків, вул. Постишева, 2-а
Тел. (057) 370-20-24. E-mail: gdf-therapy@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 17 липня 2009 р.