



**Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич**

Донецкий национальный медицинский университет  
имени Максима Горького

## Гепатогенные язвы: современные представления о патогенезе и лечении

### Ключевые слова

Цирроз печени, язвы пищеварительного тракта, патогенез, лечение, «Омес».

Традиционно понятие «гепатогенные язвы» ассоциируется с язвенными поражениями гастродуоденальной зоны. Однако в настоящее время известно, что при циррозах печени эрозивно-язвенные изменения могут развиваться во всех отделах пищеварительного тракта.

Начнем с пищевода. Длительный контакт этанола со слизистой оболочкой пищевода может приводить к развитию алкогольного эзофагита. Злоупотребление алкоголем является частым этиологическим фактором цирроза печени. В экспериментах на животных показано, что этанол токсически действует на эпителий слизистой оболочки пищевода, приводит к отеку этой слизистой и подслизистой вазодилатации. При сочетанном воздействии на слизистую оболочку этанола и соляной кислоты развиваются геморрагии, изъязвления, инфильтрация слизистой оболочки [15] (рис. 1).

Другим направлением патогенного воздействия этилового спирта на пищевод является нарушение его моторики. Причем это нарушение может быть разноплановым. У некоторых пациентов, злоупотребляющих алкоголем, отмечается нарушение глотания, что клинически может сопровождаться дисфагией. Более частым влиянием алкоголя на пищеводную моторику являются различные нарушения нормального функционирования нижнего пищеводного сфинктера. Часто отмечается недостаточность этого сфинктера, что может приводить к развитию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Однако у пациентов, длительно злоупотребляющих алкоголем, возможно противоположное нарушение — повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, что может сопровождаться соответствующей кли-

нической симптоматикой. Еще одним частым нарушением моторной функции пищевода является снижение перистальтики, а именно уменьшение амплитуды и частоты перистальтических волн. Это обуславливает нарушение так называемого пищевода клиренса — защитного механизма, в основе которого лежит усиление перистальтики пищевода в ответ на желудочно-пищеводный рефлюкс, что позволяет отправить обратно в желудок рефлюксное содержимое. Таким образом, снижение пищевода клиренса также является важной предпосылкой развития ГЭРБ [15].

Известно, что у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, нередко развивается изжога, которая

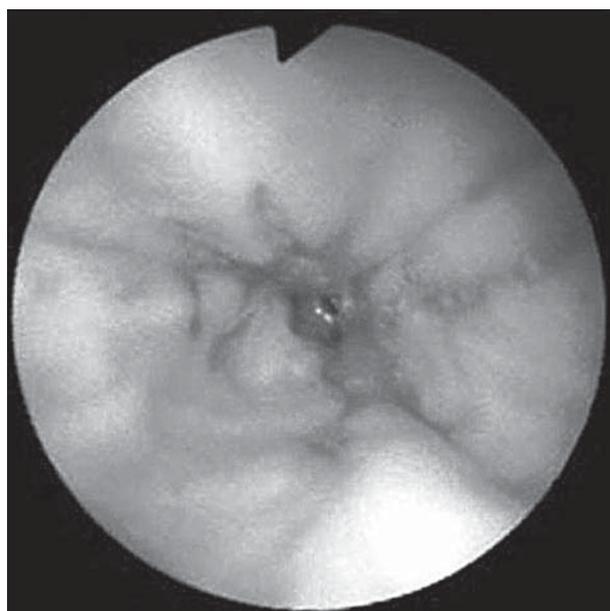


Рис. 1. Алкогольный эзофагит (эндоскопическая картина; по А. Forbes и соавт., 2005) [24]

является наиболее частым проявлением ГЭРБ. Действительно, у алкоголиков не только нарушается моторика пищевода, но и усиливаются факторы агрессии. Давно известно, что алкоголь в небольших дозах повышает агрессивные свойства желудочного содержимого, а в высоких — снижает продукцию соляной кислоты, при этом часто нарушается эвакуация из желудка [15].

Злоупотребление алкоголем в сочетании с курением является независимым фактором риска развития пищевода Барретта. Кроме того, при злоупотреблении алкоголем повышается риск рака пищевода [22, 23].

Редким, но опасным проявлением возможного патогенного действия алкоголя на пищевод является появление линейных разрывов слизистой оболочки пищевода в области пищеводно-желудочного соединения (синдром Мэллори — Вейсса), например, вследствие выраженной рвоты в ответ на алкогольную интоксикацию, особенно на фоне алкогольного эзофагита [12, 25].

Злоупотребление алкоголем также является одной из причин еще одного редкого (0,20–0,28 % эзофагоскопий), но опасного поражения пищевода — острого некротического эзофагита (острого пищеводного некроза) [19, 20, 21]. При этой патологии гистологически выявляется некроз слизистой и подслизистой оболочек. Эндоскопическое исследование выявляет черную некротическую слизистую оболочку пищевода, преимущественно в его дистальных отделах (из-за черной окраски поражения эта патология имеет еще одно название — «черный пищевод») [20]. Острый некротический эзофагит клинически более чем в 70 % случаев проявляется кровотечением, может осложняться стенозом или стриктурой, перфорацией, медиастинитом, абсцессами [20, 21]. Смертность при этой патологии составляет 31,8 % [20].

Еще одним потенциально опасным проявлением влияния алкоголя на пищевод в результате опосредованного патогенного действия алкоголя является варикозное расширение вен пищевода при портальной гипертензии вследствие алкогольного цирроза печени [14, 25].

Для лечения ГЭРБ, в том числе на фоне злоупотребления алкоголем, успешно применяют омепразол («Омез») — первый ингибитор протонной помпы (ИПП), эффективность и безопасность которого были подтверждены многочисленными доказательными исследованиями. На сегодняшний день омепразол является эталонным и наиболее изученным препаратом группы ИПП. Он оказался настолько эффективным, что стал наиболее популярным препаратом и объем его продаж в мире достиг 6 млрд долларов США [10].

Инъекционная форма омепразола («Омеза») показана при тяжелом течении ГЭРБ, в том числе при эрозивно-язвенном эзофагите. Хорошие результаты лечения на практике получают при назначении не только оригинальных, но и некоторых генерических препаратов, например «Омеза». Этот препарат хорошо зарекомендовал себя за более чем 10 лет пребывания на фармацевтическом рынке Украины. «Омез» соединяет в себе эффективность и доступность в ценовом отношении. Кроме того, его выпускают и в капсулах, и в инъекционной форме. Это позволяет врачу в зависимости от тяжести ГЭРБ и эзофагита, наличия осложнений (кровотечения) назначать соответствующую форму выпуска «Омеза» [10].

Однако монотерапию ГЭРБ с применением ИПП (single-agent therapy) вряд ли можно признать оптимальным методом лечения: необходима комплексная терапия с дополнительным использованием (по показаниям) других патогенетических и симптоматических средств: прокинетики, протекторов слизистой оболочки пищевода. При сочетании ИПП с прокинетики эффективность лечения ГЭРБ достигает 89 % [16]. Для поддерживающей терапии ГЭРБ обосновано назначение препарата «Омез Д», который содержит 10 мг омепразола и 10 мг прокинетики домперидона. Такой состав «Омеза Д» является идеальным для применения его как способа длительного поддерживающего лечения ГЭРБ.

Новый препарат «Омез ДСР» содержит повышенные по сравнению с «Омезом Д» дозы действующих веществ — 20 мг омепразола и 30 мг домперидона, что способствует увеличению эффективности фиксированной комбинации. К преимуществам препарата также необходимо отнести инновационную технологию замедленного высвобождения действующих веществ, благодаря чему продлевается время действия, что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки, а также обеспечивает оптимальные фармакокинетические характеристики «Омеза ДСР», что снижает риск возникновения побочных эффектов [1].

Много десятилетий назад была замечена связь между циррозом печени и развитием патологии желудка, двенадцатиперстной кишки. В 1937 г. Н. Eppinger описал изменения в слизистой оболочке желудка и тонкой кишки при циррозе печени и связал их с влиянием на слизистую оболочку токсических метаболитов, поступающих из кишки. В 1946 г. D. Jahn ввел термин «гепатогенная язва», проанализировав более 1000 протоколов аутопсий, и описал четкую этиопатогенетическую зависимость между циррозом печени и гастродуоденальными изъязвлениями [11].

С тех пор опубликованы результаты небольшого количества исследований по проблеме гепатогенных гастропатий и язв. Эта проблема в течение многих лет остается «трудным вопросом гастроэнтерологии». Трудной является диагностика этих состояний, сложен и не до конца понятен их патогенез, крайне трудным является лечение, да и результаты его в большинстве случаев оставляют желать лучшего. Ведь излечить гепатогенную гастропатию, гепатогенную язву или хотя бы улучшить ситуацию можно, только вылечив от цирроза печени или добившись значительного улучшения функции печени. Это принципиально возможно лишь при проведении трансплантации печени. В связи с этим лечение гепатогенных гастропатий и язв — неблагоприятная задача. Как впрочем, и лечение других симптоматических гастродуоденальных изъязвлений, когда необходимо, прежде всего, понять этиологию, и лечить как основное заболевание, так и его проявления (рис. 2).

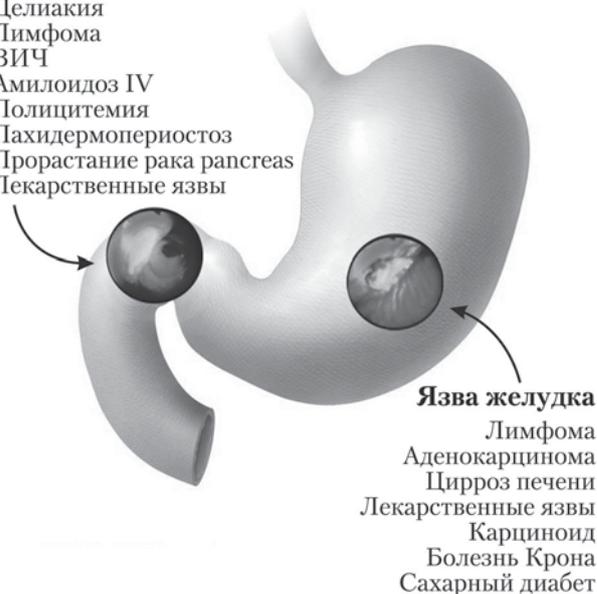
Частота развития гепатогенной (портальной) гастропатии у больных циррозом печени достигает 50–60 %. Частота развития гастродуоденальных язв при циррозе печени составляет, по данным разных авторов, от 5,5 до 24,0 %. Частота гастродуоденальных язв при циррозе печени в 2–6 раз превышает распространенность язвенной болезни среди остального населения. Причем после наложения порто-кавального анастомоза эта частота возрастает независимо от вида и типа анастомоза. При язвах у оперированных больных чаще возникают кровотечения как в ранний послеоперационный период, так и в сроки 2 месяца — 3 года после оперативного лечения. У неоперированных больных с циррозом печени язвы чаще локализируются в желудке, а после хирургического лечения по поводу портальной гипертензии — в двенадцатиперстной кишке. Язвы и гастропатии являются причиной кровотечений у 3,5–24,0 % больных с циррозом печени, то есть второй по частоте после кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода причиной кровотечений у таких пациентов и одной из частых причин гастродуоденальных кровотечений вообще (рис. 3). Причем кровотечения нередко возникают из небольших дефектов слизистой оболочки; могут быть острыми, рецидивирующими (рецидивы развиваются в 60–75 % случаев), а также минимальными хроническими. В последнем случае они проявляются хронической железодефицитной анемией [4, 7–9, 11].

Патогенез гепатогенной (портальной) гастропатии связан с изменениями слизистой оболочки и подслизистого слоя желудка сосудистой природы. Характерно увеличение подслизистых

артериовенозных соединений под мышечной пластинкой слизистой оболочки желудка, расширение капилляров и вен, утолщение стенок подслизистых артериол, распространенный подслизистый отек. При ультраструктурном исследовании слизистой оболочки желудка обнаруживают выход эритроцитов через поврежденные участки эндотелия в интраэпителиальные пространства. Такие изменения, безусловно, отлича-

### Дуоденальная язва

Цирроз печени и портальная гипертензия  
Почечная недостаточность  
Целиакия  
Лимфома  
ВИЧ  
Амилоидоз IV  
Полицитемия  
Пахидермопериостоз  
Прорастание рака pancreas  
Лекарственные язвы



### Язва желудка

Лимфома  
Аденокарцинома  
Цирроз печени  
Лекарственные язвы  
Карциноид  
Болезнь Крона  
Сахарный диабет

Рис. 2. Основные причины симптоматических гастродуоденальных язв (по I.M. Modlin, G. Sachs, 2000) [27]



Рис. 3. Наиболее частые причины эзофагогастродуоденальных кровотечений (по I.M. Modlin, G. Sachs, 2000) [27]

ються від морфологічних ознак гастрита. Вираженість гистологічних ознак може змінюватися в залежності від динаміки вираженості портальної гіпертензії [9]. Важно, що слизова оболочка при гепатогенній гастропатії стає більш чутливою до інфекції *Helicobacter pylori*, впливу нестероїдних протизапальних засобів, кислотної агресії, алкоголю і т. д.

Патогенез гепатогенних язв зв'язують, прежде всего, со зниженням інактивації ендogenous стимуляторів шлункової секреції — гастрину і гистаміну, що приводить до значительному підвищенню шлункової секреції (рис. 4). Особливо суттєвим цей фактор стає при інфікуванні *Helicobacter pylori*, який, розкладаючи мочевину, приводить до підвищенню рівня аміаку в шлунковому вмісті. Це в свою чергу сприяє стимуляції продукції гастрину G-клітками. Крім того, збільшується вміст амонію в крові, внаслідок чого посилюється печеночна енцефалопатія при циррози печінки [25]. Таким чином, *Helicobacter pylori* вносить свій внесок як в патогенез гепатогенних язв, так і в посилення проявів циррози печінки.

Считають, що гіпергастринемія більш суттєву роль грає на ранніх стадіях циррози печінки, коли залізерні елементи слизової оболочкі шлунка збережені, і посилена стимуляція їх ендogenous гастрином приводить до гіперсекреції і гастродуоденальним виразкам. На пізніх стадіях основного захворювання в патогенезі язвоутворення переважають трофічні порушення, а кислотно-пептичному фактору надають менше значення. На цих стадіях виявляють атрофію пилорических заліз, в тому числі G-кліток [11]. Трофічні порушення визначаються порушенням кровопостачання, мікроциркуляції в слизовій оболочці шлунка і її кислородним голодом, токсичним ураженням продуктами розпаду білка. Определене значення має також виразковий вплив глюкокортикоїдів (якщо хворий їх приймає), які знижують секрецію шлункової слизи. Слід врахувати також роль холестази в розвитку гепатогенних язв у хворих з біліарними циррозами печінки [11].

Високу частоту кровотечень можна пояснити зниженням синтезу факторів згортання у хворих з циррози печінки, тромбоцитопенією при наявності гіперсплізизма.

Згідно сучасним уявленням, патогенетичні механізми розвитку портальної гастропатії і гастродуоденальних язв складні і тісно взаємопов'язані між собою (рис. 5).

Ведущую роль відводять самій портальній гіпертензії, а також вазоактивним речовинам — простагландінам, гистаміну, серотоніну, оксиду азоту, фактору некрозу опухолі  $\alpha$ , ендотеліальному фактору росту, недостатності гастропротекції в умовах угнетення аеробного окислення NADH2, порушенню процесів адаптації і сповільненню моторики шлунка (см. рис. 5) [2].

В патогенезі гепатогенних гастродуоденальних язв має значення вживання алкоголю. При тривалому вживанні алкоголю зменшуються товщина слизового шару шлунка і протективні властивості слизи, вміст глікопротеїнів в ній. Зміни в шлунку мають місце у 95 % вживаючих алкоголю. У алкоголіків висока частота хелікобактеріозу, що зв'язують зі зниженням фагоцитозу, рівня лізоциму. Етанол викликає пряме пошкодуюче діє на слизову

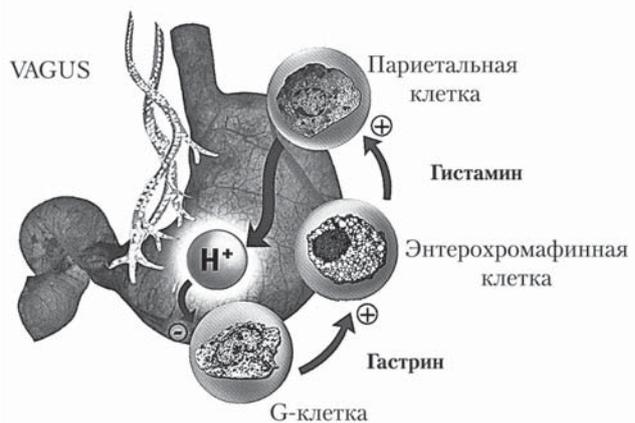


Рис. 4. Роль гастрину в регуляції шлункової секреції (по I.M. Modlin, G. Sachs, 2000) [27]

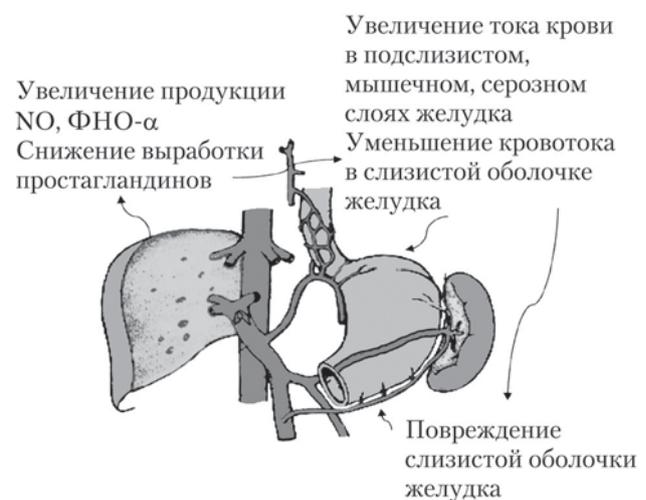


Рис. 5. Механізм формування портальної гастропатії при циррози печінки (по О.Я. Бабаку і соавт., 2011) [2]

оболочку, снижает продукцию простагландина E<sub>2</sub>. Злоупотребление алкоголем — причина более 20 % симптоматических гастродуоденальных язв [6].

На фоне цирроза печени могут развиваться изменения слизистой оболочки желудка по типу GAVE-синдрома с эктазией сосудов антрального отдела. В развитии этих изменений большое значение имеют врожденные аномалии сосудистой стенки, механический стресс и мышечная травма, нарушения антральной моторики. Эндоскопически определяется линейное расположение красных пятен на фоне бледной слизистой оболочки антрального отдела желудка, что послужило основанием для термина «арбузный» желудок (рис. 6).

Клиника гепатогенных как гастропатий, так и язв характеризуется торпидным течением, малосимптомностью, резистентностью к терапии, высокой частотой осложнений, атипизмом проявлений. Симптомы гастропатии сходны с клиникой хронического гастрита, функциональной диспепсии: ноющие малоинтенсивные боли в эпигастрии, возникающие после еды или натощак; диспепсические проявления, связанные со вторичными нарушениями моторики желудка и двенадцатиперстной кишки (чувство тяжести в эпигастрии, быстрое насыщение, отрыжка и др.) [13, 18].

Клинические проявления гастропатий и язв часто «затмеваются» проявлениями основного заболевания. Больные не придают им значения, поэтому необходимо уделить особое внимание вопросам в этом отношении. Лишь в очень редких случаях гепатогенные гастропатии и язвы протекают совершенно бессимптомно. При пальпации определяется разлитая болезненность в эпигастрии.

При развитии кровотечения их трактуют как кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода или желудка, но не как язвенные. Возможно одновременное развитие кровотечения из расширенных вен и язвы желудка [11].

Диагностика гепатогенных гастропатий и язв преимущественно эндоскопическая. Для диагностики портальной гастропатии в 1988 г. принята классификация Северо-итальянского эндоскопического клуба (North Italian Endoscopic Club — NIEC) [5, 9]:

- I степень — мозаичный рисунок — наличие многоугольных полей небольшого размера с белесовато-желтым подрытым краем; мозаичность определяют как незначительную, если желудочные ямки имеют однородно-розовый цвет, как умеренную, если центральная часть ямок красного цвета, и как выраженную, если желудочные ямки однородно-красного цвета (рис. 7);

- II степень — скарлатиноподобный рисунок — мелкие красные плоские пятна диаметром менее 1 мм (рис. 8);

- III степень — вишнево-красные пятна — красные, округлые поражения диаметром более 2 мм, выступающие в просвет желудка, которые нередко сливаются между собой, контактно или спонтанно кровоточат (рис. 9);

- IV степень — черно-коричневые пятна — неправильной формы плоские пятна черного

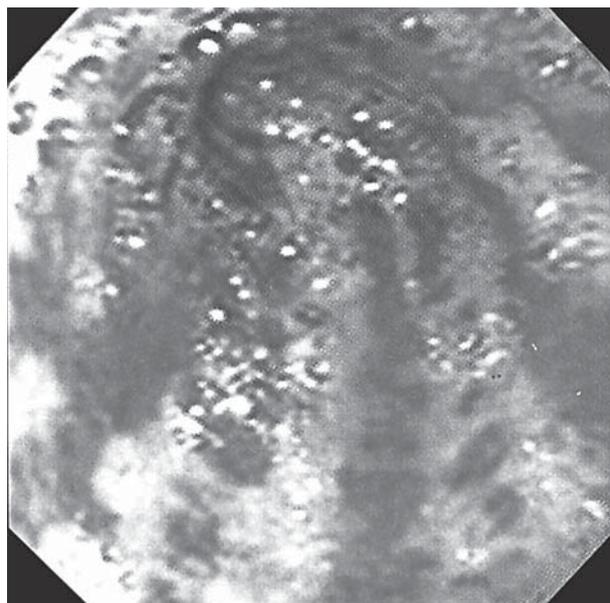


Рис. 6. Эндоскопическая картина при GAVE-синдроме («арбузный» желудок; по В.И. Кимакович и соавт., 2003) [5]

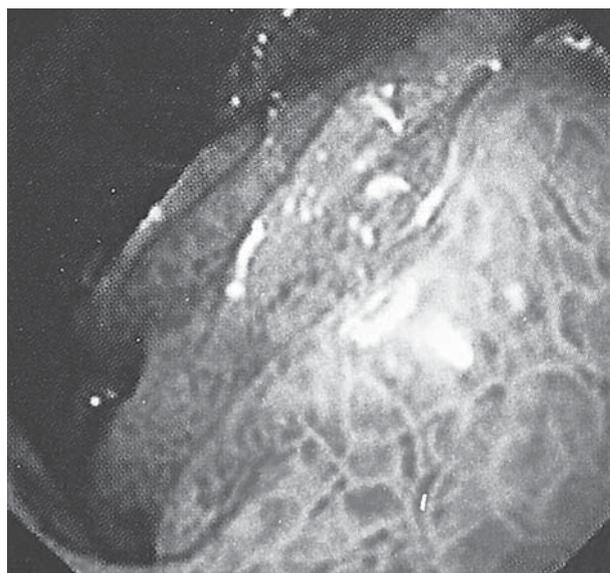


Рис. 7. Эндоскопическая картина желудка при портальной гастропатии: мозаичный рисунок, желудочные ямки однородно-красного цвета (по В.И. Кимакович и соавт., 2003 [5]; А.В. Лапшину и соавт., 2003 [9])

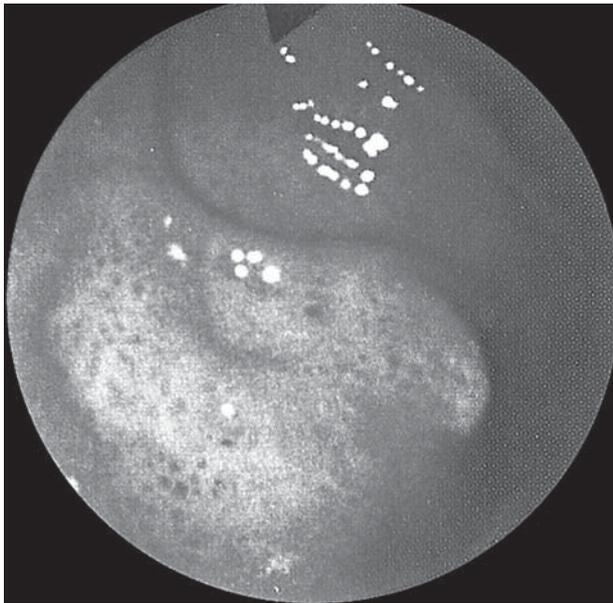


Рис. 8. Эндоскопическая картина желудка при портальной гастропатии: скарлатиноподобный рисунок (по В.И. Кимакович и соавт., 2003) [5]

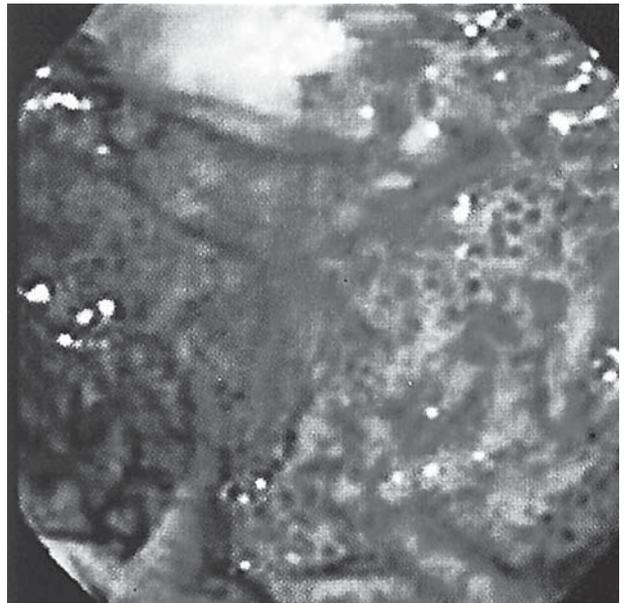


Рис. 10. Эндоскопическая картина желудка при портальной гастропатии: черно-коричневые пятна, контактная кровоточивость (по В.И. Кимакович и соавт., 2003 [5]; А.В. Лапшину и соавт., 2003 [9])

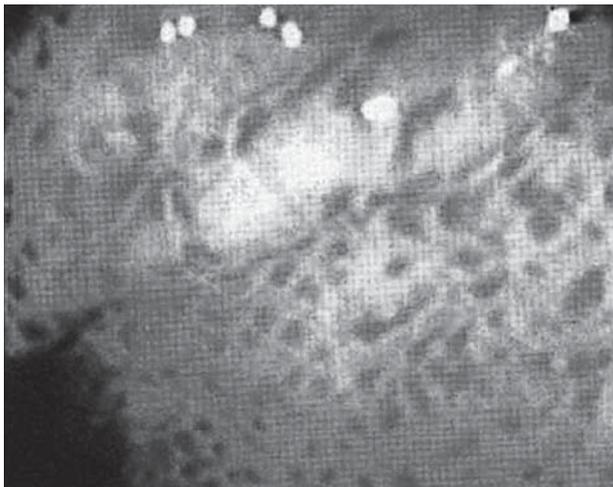


Рис. 9. Эндоскопическая картина желудка при портальной гастропатии: вишнево-красные пятна, контактная кровоточивость (по О.Я. Бабаку и соавт., 2011) [2]

или коричневого цвета, не расправляющиеся при инсуффляции желудка воздухом (вызваны внутрислизистыми кровоизлияниями, импрегнацией гематином субэпителиального слоя (рис. 10).

Первые два варианта изменений считают более легкими, последние два — более тяжелыми. Максимальные изменения обычно обнаруживают в теле желудка, хотя возможно их наличие в любом отделе органа.

Наличие симптома «красных пятен» учитывают при расчете индекса NIES, с помощью которого оценивают риск развития в течение года кровотечения из варикозно расширенных вен

пищевода у конкретного больного с циррозом печени (табл. 1, 2).

При эндоскопии можно выявить также переполненные варикозно расширенные вены в кардиальном отделе желудка, которые могут имитировать его полипоз. Вены имеют синеватый цвет. Одновременно, как правило, обнаруживают варикозно расширенные вены пищевода. Изолированное расширение вен желудка обычно является признаком тромбоза селезеночной вены или опухоли, затрудняющей венозный отток.

Таблица 1. Индекс NIES

Показатель		Баллы
Класс по Чайльду-Пью	A	6,5
	B	13,0
	C	19,5
Размер варикозных узлов	Мелкие	8,7
	Средние	13,0
	Большие	17,4
Красные пятна	Отсутствуют	3,2
	Несколько	6,4
	Умеренное количество	9,6
	Значительное количество	12,8

Примечание. Индекс NIES вычисляют как сумму баллов у конкретного больного.

Таблиця 2. Риск розвитку кровотечення из варикозно расширенных вен пищевода

Группа риска	1	2	3	4	5	6
Индекс NIES	< 20	20–25	25–30	30–35	35–40	> 40
Частота кровотечений в течение года	1,6	11,0	14,8	23,3	37,8	68,9

Склеротерапия варикозно расширенных вен пищевода увеличивает частоту и тяжесть гастропатии [9].

Эндоскопическая картина у больных с эрозиями и язвами характеризуется отечностью слизистой, ее бледностью, подчеркнутостью артериального рисунка и расширением вен [11].

При развитии кровотечения у больных циррозом печени эндоскопия нередко затруднительна из-за риска травматизации варикозно расширенных вен пищевода и желудка. При проведении рентген-исследования следует помнить о возможности деформации стенок желудка и двенадцатиперстной кишки вследствие давления увеличенными печенью и селезенкой, расширенными и извитыми венозными коллатеральными (сформировавшимися спонтанно или вследствие оперативного наложения портокавального анастомоза) [11].

Методы лечения портальной гастропатии и гепатогенных гастродуоденальных язв следующие [2].

#### Плановая медикаментозная терапия

- Неселективные  $\beta$ -блокаторы (пропранолол) или  $\alpha$ -,  $\beta$ -блокатор карведилол. Назначаются в дозе, снижающей частоту сердечных сокращений в состоянии покоя на 25%, либо до 55 уд./мин.
- Нитраты (изосорбид 5-мононитрат) при наличии противопоказаний к применению  $\beta$ -блокаторов.
- Ингибиторы протонной помпы (эзомепразол) в стандартной дозировке с целью вторичной профилактики желудочно-кишечных кровотечений.
- Антагонисты рецепторов ангиотензина-II (лозартан).

#### Медикаментозная коррекция желудочно-кишечных кровотечений

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

#### Хирургическое вмешательство

- Кольцевое лигирование кровоточащего и эрозированного сосуда (терапия первой линии)
- Склеротерапия аргонем
- Трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование
- Эзофагоэктомия и тотальная гастрэктомия
- Трансплантация печени

Основу консервативного лечения гепатогенных гастропатий и язв составляют антисекреторные средства. Блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов у этих больных практически неэффективны. Наиболее эффективными и безопасными в отношении гепатотоксического влияния являются ИПП. В клинике внутренней медицины им. проф. А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького наиболее оптимальным ИПП для лечения портальной гастропатии и гепатогенных язв считают «Омез». Это обосновано следующими положениями:

- все заводы компании Dr. Reddy's сертифицированы GMP, FDA;
- «Омез» имеет мощный кислотоснижающий эффект (ингибирует базальную и стимулированную секрецию, суточная продукция хлористоводородной кислоты снижается на 95 %);
- не требует повышения доз в процессе лечения;
- простое дозирование (1 или 2 раза в сутки);
- отсутствие значимых противопоказаний;
- хорошая переносимость, низкая частота побочных эффектов;
- язвозаживляющий эффект при монотерапии приближается к 100 %;
- лекарственный синергизм (при более высоких значениях рН возрастает активность многих антибиотиков);
- на рынке Украины представлен около 20 лет, что свидетельствует о надежности и эффективности препарата;
- выгодное соотношение стоимость/эффективность;
- наличие у «Омеза» формы для внутривенного введения позволяет быстро купировать кровотечение, перейти затем на пероральный прием, использовать препарат для профилактики рецидивов кровотечения;
- наличие пероральной формы в двух дозах – 20 и 40 мг;

• появление на фармацевтическом рынке Украины «Омеза Д» (омепразол 10 мг + домперидон 10 мг) и «Омеза ДСР» (омепразол 20 мг + домперидон 30 мг) позволяет оптимизировать как основное, так и поддерживающее лечение ГЭРБ.

Кроме того, назначают магнийсодержащие антациды. Возможно, на регуляцию кислотной продукции при циррозе печени влияет сниженное содержание простагландинов в гастродуоденальной слизистой оболочке, поэтому в ряде случаев эффективен мизопропрост (синтетический аналог простагландина E<sub>1</sub>). При необходимости лечение дополняют спазмолитиками или прокинетиками [11, 18].

При выявлении *Helicobacter pylori* необходимо провести эрадикационную терапию с исключением гепатотоксичных антибиотиков.

Безусловно, больным показано патогенетическое лечение портальной гипертензии (антагонисты альдостерона; переливание альбумина, белковых заменителей для повышения онкотического давления плазмы; венозные вазодилаторы — нитраты, неселективные β-адреноблокаторы). В качестве симптоматических средств назначают петлевые диуретики.

Сложным является вопрос о продолжении терапии кортикостероидами у тех больных, которые длительно их принимали. Резкая отмена препарата может привести к повышению активности воспалительно-некротического процесса в печени и к еще большей декомпенсации цирроза печени. Вероятно, оптимальным решением является снижение дозы кортикостероидов до минимально поддерживающих доз (7,5–10,0 мг преднизолона в сутки).

Не следует забывать, что алкогольному циррозу печени нередко сопутствует хронический алкогольный панкреатит. В этом случае высока вероятность развития внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, что сопровождается снижением продукции не только пищеварительных ферментов, но и бикарбонатов. Результатом является закисление дуоденального просвета, которое также может принимать участие в патогенезе формирования дуоденальных язв. У таких больных следует сочетать «Омез» с высокоэффективными ферментными препаратами — такими как «Креон». Следует также учитывать возможность развития диабетогенных язв при наличии у больного панкреатогенного сахарного диабета.

Еще один патогенетический механизм гастродуоденальных язв при циррозе печени подлежит дальнейшему изучению — связь язвообразования с гепатотропными вирусами. Пока лишь известно, что у больных с циррозом печени и

НВsAg+ гастродуоденальные язвы развиваются чаще, локализуются преимущественно в двенадцатиперстной кишке, заживают медленнее и рецидивируют чаще [17].

При развитии кровотечения проводят его купирование согласно общим принципам лечения желудочно-кишечного кровотечения, но основной акцент делают на препараты, способствующие снижению давления в венах брюшной полости (соматостатин, терлипессин, вазопрессин и др.).

Для профилактики развития печеночной комы вследствие поступления крови в кишечник необходимо назначить лактулозу.

При неэффективности медикаментозного лечения показано проведение порто-кавального шунтирования, трансъюгулярного внутрипеченочного шунтирования или трансплантации печени [9, 18].

Летальность при язвенном кровотечении превышает 80 %, а при перфорации — еще выше, что обусловлено прежде всего развитием гепатаргии [11].

При циррозах печени эрозивно-язвенные изменения развиваются не только в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке, но и в кишечнике.

В 15 % случаев цирроза печени в исходе хронических вирусных гепатитов при аутопсии выявляют изъязвления в желудочно-кишечном тракте, особенно в слепой кишке [17].

У пациентов с тяжелой портальной гипертензией возможно развитие портальной гипертензивной энтеропатии, колопатии, особенно после склеротерапии вен пищевода, аргоноплазменной коагуляции при GAVE-синдроме. Специфической клинической картины эти состояния не имеют. Эндоскопически определяют гиперемию слизистой оболочки, эрозии, язвы, телеангиэктазии, варикозное расширение вен, мозаичный рисунок или крупные вишневые пятна. Для гистологической картины характерны закупорка и тромбоз капилляров, отек слизистой оболочки, капиллярный ангиогенез, апоптоз, истончение ворсинок тонкой кишки. Кровотечения из эрозий и язв тонкой и толстой кишки развиваются в 9,5 % случаев. Способ лечения определяется эффективностью терапии портальной гипертензии, только при портальной дуоденопатии проводят плазменную коагуляцию аргоном [2, 3].

И при портальной гастропатии, и при гепатогенных язвах, и при многих других «трудных» заболеваниях врачу полезно помнить высказывание французского невропатолога Жана Мартина Шарко: «Болезнь стара, и ничего в ней не меняется, меняемся мы по мере того, как учимся распознавать то, что было недоступно пониманию».

## Список літератури

- Аникин К.С. Функциональная диспепсия — от патогенеза к лечению: преимущества комбинированных препаратов / К.С. Аникин // *Thegaria* (Укр. мед. вісник).— 2011.— № 9.— С. 126—128.
- Бабак О.Я. Цирроз печени и его осложнения / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова.— К.: Здоровье Украины, 2011.— 576 с.
- Башняк В.В. Венозная дисциркуляторная болезнь органов брюшной полости / В.В. Башняк.— К.: Здоровья, 1993.— 237 с.
- Геллер Л.И. Симптоматические гастродуоденальные язвы / Л.И. Геллер, М.И. Мамонтова.— Хабаровск [Б. и.], 1978.— 113 с.
- Діагностична і лікувальна ендоскопія травного каналу / В.Й. Кімакович, В.В. Грубнік, Ю.А. Мельниченко, І.М. Тумак.— Львів: Мс, 2003.— 208 с.
- Кабанец Н.С. Алкогольное поражение желудка / Н.С. Кабанец // *Алкогольная болезнь органов пищеварения: Клинические очерки* / Под ред. Н.Б. Губергриц, Н.В. Харченко.— К.: Новый друк, 2009.— С. 35—41.
- Калинин А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы / А.В. Калинин // *Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии*.— М.: Гос. ин-т усовершенствования врачей МО РФ; Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, 2002.— Т. 1.— С. 283—304.
- Кровотечения из острых и хронических гастродуоденальных язв / Л.В. Поташов, М.А. Алиев, В.М. Седов, А.Ж. Нурмаков.— Алма-Ата: Казахстан, 1982.— 336 с.
- Лапшин А.В. Желудочно-кишечные кровотечения у больных циррозом печени / А.В. Лапшин, Ч.С. Павлов // *Лечение циррозов печени: Метод, рекомендации* / Под ред. В.Т. Ивашкина.— М., 2003.— С. 40—48.
- Передерий В.Г. Изжога. Опасно ли это? Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, пищевода Барретта и предупреждение рака пищевода в вопросах и ответах гастроэнтеролога врачу общей практики и пациенту / В.Г. Передерий, В.В. Чернявский.— Луганск: ОАО «Луган. обл. типография», 2004.— 170 с.
- Пономарев А.А. Необычные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / А.А. Пономарев, Е.П. Куликов.— Рязань: Узорочье, 2003.— 343 с.
- Сидоров П.И. Соматогенез алкоголизма: Руководство для врачей / П.И. Сидоров, Н.С. Ишечков, А.Г. Соловьев.— М.: МЕДпресс-информ, 2003.— 224 с.
- Сочетанные заболевания органов дуодено-холедохопанкреатической зоны / Ф.И. Комаров, В.А. Галкин, А.И. Иванов, В.А. Максимов.— М.: Медицина, 1983.— 256 с.
- Степанов Ю.М. Основные причины кровотечений при заболеваниях печени / Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов // *Здоровья Украины*.— 2007.— № 7/1.— С. 33—35.
- Степанов Ю.М. Роль злоупотребления алкоголем в поражении пищевода / Ю.М. Степанов, И.Я. Будзак // *Алкогольная болезнь органов пищеварения: клинические очерки* / Под ред. Н.Б. Губергриц, Н.В. Харченко.— К.: Новый друк, 2009.— С. 26—34.
- Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология / Я.С. Циммерман.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.— 416 с.
- Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: [пер. с англ.] / Ш. Шерлок, Дж. Дули / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мохина.— М.: Гэотар Медицина, 1999.— 864 с.
- Шульпекова Ю.О. Боли в животе при циррозе печени: действия врача / Ю.О. Шульпекова // *Лечение циррозов печени: Метод, рекомендации* / Под ред. В.Т. Ивашкина.— М., 2003.— С. 27—39.
- Acute esophageal necrosis: a 1-year prospective study / E. Ben Soussan, G. Savoye, P. Hochain [et al.] // *Gastrointest. Endosc.*— 2007.— Vol. 36.— P. 411—415.
- Acute esophageal necrosis: a rare syndrome / G.E. Gurvits, A. Shapsis, N. Lau [et al.] // *J. Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 42.— P. 29—38.
- Acute necrotizing esophagitis: a large retrospective case series / F. Augusto, V. Fernandes, M.I. Cremers [et al.] // *Endoscopy*.— 2004.— Vol. 36.— P. 411—415.
- Alcohol consumption and the risk of cancer: a meta-analysis / V. Bagnardi, M. Blangiardo, C. La Vecchia, G. Corrao // *Alcohol Res. Health*.— 2001.— Vol. 25.— P. 263—270.
- Anatomical subsite discrepancy in relation to the impact of the consumption of alcohol, tobacco and betel quid on esophageal cancer / C.H. Lee, D.C. Wu, J.M. Lee [et al.] // *Int. J. Cancer*.— 2007.— Vol. 120.— P. 1755—1762.
- Atlas of clinical gastroenterology / A. Forbes, J.J. Misiewicz, C.C. Compton [et al.]— 3 ed.— Edinburgh [et al.]: Elsevier Mosby, 2005.— 358 p.
- The effect of Helicobacter pylori eradication on gastric juice and blood ammonia concentrations and on visual evoked potentials in cirrhotics / L. Demirturk, Y. Yazgan, O. Izci [et al.] // *Helicobacter*.— 2001.— Vol. 6, N 4.— P. 325—330.
- Ethanol and the gastrointestinal tract / M. Mincis, J.M. Chebli, S.T. Khouri, R. Mincis // *Arq. Gastroenterol.*— Vol. 32.— P. 131—139.
- Modlin I.M. The logic of omeprazole: treatment by design / I.M. Modlin, G. Sachs.— Philadelphia: Pennsylvania: CoMed Communications, Inc., 2000.— 139 p.

Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич

## Гепатогенні виразки: сучасні уявлення про патогенез і лікування

Наведено огляд літератури щодо патогенезу і лікування ерозивно-виразкових змін травного каналу при циррозах печінки. Проаналізовано механізми формування виразок стравоходу, шлунка, тонкої і товстої кишки. Наведено алгоритм лікувальної тактики при портальній гастропатії.

N.B. Gubergrits, G.M. Lukashevich

## Hepatogenic ulcers: modern conceptions about pathogenesis and treatment

The article presents literature review of the pathogenesis and treatment of erosions and ulcers of digestive tract at hepatic cirrhosis. The analysis of mechanisms of forming of esophagus, stomach, intestine and bowel ulcers has been conducted. An algorithm for the treatment of portal gastropathy has been presented. □

### Контактна інформація

Губергриц Наталя Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губергрица 83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16. Тел. (62) 297-00-28

Стаття надійшла до редакції 17 жовтня 2012 р.