

by functional disorders of gastroduodenal area. The investigation complex includes ray methods of research, imaging and invasive methods with ability of taking a bioptate, different modifications of duodenal probe with further microscopic and biochemical research of the material. Rational combination of morden research methods allows to reveal disorder of bile-forming and bile-excreting functions of liver, bile-releasing function of the biliary tract and determine approach in prevention and treatment of these pathologic state.

УДК 616.36-004+616-072.1:616-02+616.3

Состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического исследования у больных с циррозами печени разной этиологии

Е.В. Симонова, Л.Я. Мельниченко, С.С. Ягмур, В.Б. Ягмур
ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (Днепропетровск)

В Украине, как и во всем мире, отмечается существенный рост заболеваемости циррозом печени (ЦП) – патологии, которая характеризуется высокой частотой осложнений. Среди неопухолевых заболеваний органов пищеварения ЦП относится к наиболее частым причинам летальности: почти у трети пациентов с портальной гипертензией возникают пищеводно-желудочные кровотечения, смертность при которых составляет 40-50% [1, 2, 3].

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) достаточно часто сочетаются с воспалительными и дегенеративно-дистрофическими изменениями СО верхних отделов ЖКТ [1, 2, 4, 5, 6, 7].

Одним из следствий ЦП является портальная гипертензия. К ее характерным эндоскопическим проявлениям относятся: портальная гастропатия (портальная гипертензивная гастропатия)

(ПГ), GAVE-синдром, варикозное расширение вен (ВРВ) пищевода и желудка. Наряду с ними имеются сочетанные изменения СО [1, 8].

ПГ – вторичное изменение СО и подслизистого слоя желудка на фоне ЦП любой этиологии и сопутствующей ему портальной гипертензии. Распространенность ПГ колеблется от 9,1 до 80,0%, в среднем около 65,0% больных с ЦП и сопутствующей портальной гипертензией имеют признаки ПГ [1, 5].

Наличие ПГ является достоверным предиктором развития острого или хронического кровотечения даже без наличия варикозно измененных сосудов пищевода или желудка (Ж) – на долю не варикозного кровотечения при ПГ приходится более 30% всех «верхних» кровотечений, обусловленных портальной гипертензией и около 8% случаев кровотечений у больных с ЦП. При наличии портальной гипертензии и ПГ вероятность развития летальных кровотечений из верхних отделов ЖКТ возрастает до 12,5%, возможность появления рецидивирующих желудочно-кишечных кровотечений повышается до 62-75% [1, 3, 4, 5].

Вероятность развития ПГ повышается при длительном анамнезе, наличии ВРВ пищевода. Развитие ПГ коррелирует со степенью компенсации цирроза; у больных, отнесенных к группе С по Child-Pugh, частота выявления ПГ составляет 87%, в то время как у пациентов с более легким течением цирроза (группа А по Child-Pugh) вероятность развития ПГ не превышает 13%.

Патогенетические механизмы развития ПГ окончательно не изучены. Считают, что патогенез ПГ связан с изменениями СО и подслизистого слоя Ж сосудистой природы. Нарушение гемодинамики в портальной системе ведет к образованию множества анастомозов между микрососудистым руслом СО и расширенными венами и прекапиллярами пищевода, Ж и кишечника; в СО Ж при этом развивается характерная картина, совокупность макроскопических проявлений которой описывают как портальную гипертензивную гастропатию [1].

Клиническое течение ПГ в большинстве случаев является бессимптомным. У части пациентов могут иметь место неспецифические проявления (болевые ощущения давящего, ноющего характера в животе, тошнота, рвота, чувство тяжести в эпигастрии, снижение массы тела) [5, 6, 7].

Золотым стандартом диагностики ПГ является эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ. В соответствии с классификацией Северного Итальянского эндоскопического клуба (North Italian Endoscopic Club - NIEC), принятой в 1988 году, выделяют 4 степени тяжести вторичного поражения СО Ж на фоне портальной гипертензии: I – скарлатиноподобный тип, II – мозаичный тип, III – тип вишнево-красных пятен, IV – тип красно-коричневых пятен. Первые два варианта изменений считают более легкими, последние два – более тяжелыми. Максимальные изменения обычно выявляют в теле Ж, хотя их наличие возможно в любом отделе органа [1, 5, 9].

При гистологическом исследовании характерным является увеличение подслизистых артериовенозных соединений под мышечной пластинкой СО Ж, расширение капилляров и вен, утолщение стенок подслизистых артериол, распространенный подслизистый отек, отсутствие или незначительная воспалительная инфильтрация СО Ж. Выраженность гистологических признаков может изменяться в зависимости от степени тяжести портальной гипертензии. Из-за отсутствия классических гистологических критериев диагноз выставляется, в первую очередь, на основании результатов эндоскопического исследования [1, 5, 6].

GAVE-синдром (gastric antral venous ectasia) – эктазия вен в антральном отделе Ж, наблюдается при портальной гипертензии («слизистая по типу арбуза»). При этом визуализируется линейная эритема на складках, расходящихся от привратника. Гистологически выявляют эктазию поверхностных сосудов, атрофию СО Ж. [1, 5, 8].

Одним из проявлений портальной гипертензии является ВРВ пищевода и Ж. Наиболее известна классификация ВРВ N. Soehendra, K. Vinmoeller (по диаметру вен) (1997) и классификация ОМЕД (по степени расширения вен относительно просвета пищевода) [5, 9, 10]. Распределение ВРВ по степени позволяет сравнивать результаты лечения и проводить динамический контроль.

Нередко при ЦП развивается рефлюкс-эзофагит, в том числе – эрозивный [1, 6].

К проявлениям портальной гипертензии относят: острые или хронические язвы Ж или двенадцатиперстной кишки (ДПК), гастрит, дуоденит, нарушение моторики с формированием

гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов [1]. Частота развития гастродуоденальных «гепатогенных язв» при хронических диффузных заболеваниях печени колеблется от 5,5 до 24,0%, в 2-6 раз превышая распространенность язвенной болезни среди населения. Наиболее часто (в 60% наблюдений) язва локализуется в антральном отделе Ж, реже (в 10%) – в ампуле ДПК [1, 3, 4, 5, 6].

Таким образом, сочетание ЦП с патологией верхних отделов ЖКТ является достаточно частым явлением. При этом, в литературе не освещены частота и особенности проявлений портальной гипертензии со стороны верхних отделов ЖКТ в зависимости от типа ЦП.

Цель работы – изучить состояние слизистой оболочки пищевода, Ж и ДПК у больных с циррозами печени различной этиологии.

Материалы и методы. Обследованы 35 больных с ЦП: 18 женщин, 17 мужчин, в возрасте 26–69 лет. В зависимости от типа ЦП больные были разделены на следующие группы: ЦП, ассоциированный с вирусом «С» (ЦПС) (20 пациентов), криптогенный цирроз (ЦПК) (8), и первичный билиарный ЦП (ПБЦ) (7).

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) выполнялась по общепринятой методике. При эндоскопическом исследовании фиксировали наличие функциональных и структурных изменений СО пищевода, Ж и ДПК: воспаление, атрофия СО, наличие дефектов СО, полиповидных изменений и т.д. Воспалительные и атрофические изменения СО выражали полуколичественно, по степеням: 0 – отсутствие признака, 1 – минимальная степень выраженности, 2 – умеренная степень, 3 – выраженная. Степень рефлюкс-эзофагита оценивали по классификации G.N.J. Tytgat (1990) [11]. Выраженность дуодено-гастрального рефлюкса (ДГР) определяли визуально и оценивали как отсутствие, слабая выраженность, умеренная, значительная. Тип ПГ определяли по классификации Северного Итальянского эндоскопического клуба (North Italian Endoscopic Club - NIEC) [5]. Для определения выраженности варикозного расширения вен пищевода использовали классификацию N. Soehendra, K. Binmoeller (1997) [10].

Проводили общеклинические исследования, биохимическое исследование крови, морфологию СО Ж, многофакторный корреляционный анализ полученных данных.

Результаты. При эндоскопическом исследовании пищевода у определенного количества больных с различными типами ЦП были выявлены изменения, характерные для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (недостаточность нижнего пищеводного сфинктера (НПС), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), рефлюкс-эзофагит), и в значительном количестве случаев – ВРВ пищевода – один из признаков портальной гипертензии (табл. 1).

Таблица 1 – Частота эндоскопических изменений пищевода у больных с циррозами печени разного генеза (%).

Эндоскопический признак	Циррозы печени (n=35)	Цирроз, ассоциированный с вирусом «С» (n=20)	Криптогенный цирроз (n=8)	ПБЦ (n=7)
недостаточность НПС	22,9	20,0	37,5	14,3
ГПОД	5,7	0	12,5	14,3
эрозии СО пищевода	8,6	10,0	0	14,3
рефлюкс-эзофагит: всего	22,9	30,0	12,5	14,3
I ст.	14,3	20,0	12,5	0
II ст.	5,7	5,0	0	14,3
III ст.	2,9	5,0	0	0
ВРВ пищевода: всего	54,3	50,0	62,5	57,1
I ст.	37,1	35,0	37,5	42,9
II ст.	11,4	5,0	25,0	14,3
III ст.	5,7	10,0	0	0

Недостаточность НПС, выявленная в 22,9% случаев, преобладала у больных с криптогенным циррозом печени ($p>0,05$). Признаки ГПОД выявлены у 12,5% пациентов с ЦПК и 14,3% – с ПБЦ. Частота рефлюкс-эзофагита практически в два раза больше была при ЦП, ассоциированном с вирусом С ($p>0,05$). Эрозивный рефлюкс-эзофагит выявлен только у больных с ЦПС и ПБЦ, при этом III ст. рефлюкс-эзофагита имела место только у пациентов с ЦПС.

ВРВ пищевода выявлялось больше, чем у половины больных (54,3%), одинаково часто в изучаемых группах. При всех типах ЦП преобладала минимальная выраженность ВРВ пищевода; максимальная выраженность ВРВ (III степень) была диагностирована только у больных с ЦПС ($p>0,05$).

При изучении состояния СО Ж выявлены следующие особенности. У трети обследованных определялось увеличение размеров складок Ж. У всех пациентов наблюдалась выраженная эритема СО Ж (табл. 2). У подавляющего большинства эритема была диффузной, интенсивность ее, как правило, была максимальной в верхних отделах Ж, в отличие от гастритов, которые протекают самостоятельно – эритематозные изменения у них начинаются и более выражены в антральном отделе.

Таблица 2 – Частота эндоскопических изменений желудка больных с циррозами печени разного генеза (%).

Эндоскопический признак	Циррозы печени (n=35)	Цирроз, ассоциированный с вирусом «С» (n=20)	Криптогенный цирроз (n=8)	ПБЦ (n=7)
эритема СО Ж:	100,0	100,0	100,0	100,0
всего	2,9	0	12,5	0
- антрум	14,3	15,0	12,5	14,3
- антрум+тело	82,9	85,0	75,0	85,7
- антрум+тело+кардия	0	0	0	0
атрофия СО Ж:				
всего	8,6	0	0	42,9**
- антрального отдела	5,7	0	0	28,6
- диффузная	2,9	0	0	14,3
геморрагии СО Ж:				
всего	28,6	40,0*	0	28,6
- антрум	8,6	10,0	0	14,3
- кардия+тело	8,6	10,0	0	14,3
- диффузно	11,4	20,0	0	0

Продолжение таблицы 2.

Эндоскопический признак	Циррозы печени (n=35)	Цирроз, ассоциированный с вирусом «С» (n=20)	Криптогенный цирроз (n=8)	ПБЦ (n=7)
эрозии СО Ж:				
всего	40,0	50,0	25,0	28,6
- острые	25,7	25,0	25,0	28,6
- хронические	14,3	25,0	0	0
гиперплазии СО Ж	2,9	0	12,5	0
полипы Ж	2,9	0	0	14,3
портальная гастропатия	62,9	70,0	75,0	28,6** ***
ВРВ Ж	2,9	5,0	0	0
контактная ранимость СО Ж	17,1	30,0* ***	0	0
ДГР	17,1	25,0*	0	14,3

Примечания:

1. * – $p < 0,05$ – достоверная разница показателей при ЦПС и ЦПК;
2. ** – $p < 0,05$ – достоверная разница показателей ЦПС и ПБЦ групп;
3. *** – $p < 0,05$ – достоверная разница показателей ЦПК и ПБЦ групп.

Макроскопические признаки атрофии СО Ж с преимущественной локализацией в антральном отделе были зафиксированы у незначительного числа больных и только при ПБЦ (8,6%). Визуальные проявления атрофии во многих случаях могли быть нивелированы за счет застойного вида СО и увеличения размеров складок Ж.

Почти у трети больных диагностированы геморрагии СО Ж, которые достоверно чаще были выявлены при ЦПС (40,0%), и, как правило, локализовались в различных отделах Ж. Эрозии СО Ж были выявлены у больных всех исследуемых групп, чаще – при ЦПС (50,0%), а при ЦПК и ПБЦ – у каждого четвертого пациента. При ЦПС с одинаковой частотой диагностированы острые и хронические эрозии, при других ЦП – только острые эрозии. У подавляющего числа больных эрозии локализовались

в антральном отделе Ж. У трети пациентов с ЦПС выявлена контактная ранимость СО Ж, что во всех случаях сочеталось с наличием геморрагий, а в единичных случаях – с наличием эрозий СО Ж.

Полиповидные образования СО Ж (гиперплазии, полипы) выявлены у 12,5% больных с ЦПК и 14,3% – с ПБЦ.

На основании характерных эндоскопических изменений в 62,9% случаев была диагностирована портальная гастропатия, которая значительно чаще имела место у пациентов с ЦПС и ЦПК (70,0 и 75,0% соответственно). При ПБЦ (при котором портальная гипертензия развивается в более поздней стадии заболевания), ПГ выявлялась существенно реже – в 28,6% случаев ($p < 0,05$). Выявлялись: scarлатиноподобный, мозаичный типы ПГ и тип вишнево-красных пятен. Во всех группах чаще определяли scarлатиноподобный тип ПГ. В 1 случае (2,9%) выявлено ВРВ Ж (кардиальный отдел, свод Ж), что ассоциировалось с ВРВ пищевода. Все случаи ВРВ пищевода и Ж сочетались с наличием ПГ.

ДГР значительно чаще диагностирован при ЦПС ($p < 0,05$).

При эндоскопическом исследовании ДПК были выявлены следующие изменения (табл. 3).

Таблица 3 – Частота эндоскопических изменений ДПК больных с циррозами печени разного генеза (%).

Эндоскопический признак	Циррозы печени (n=35)	Цирроз, ассоциированный с вирусом «С» (n=20)	Криптогенный цирроз (n=8)	ПБЦ (n=7)
рубцовая деформация ДПК	25,7	35,0	12,5	14,3
язва ДПК	2,9	5,0	0	0
эритема СО ДПК	74,3	75,0	75,0	71,4
геморрагии СО ДПК	14,3	15,0	12,5	14,3
эрозии СО ДПК	14,3	10,0	12,5	14,3

Практически четверть пациентов с ЦП страдали язвенной болезнью ДПК, о чем свидетельствует рубцовая деформация луковицы ДПК (25,7%), которая чаще была диагностирована у больных с ЦПС ($p > 0,05$). Активная язва ЛДПК диагностирована у 1 пациента с ЦПС (2,9%). У большинства обследованных (74,3%) выявлены эритематозные изменения СО ДПК, чаще ограниченные луковицей. Геморрагии и эрозии СО луковицы ДПК диагностированы в 14,3% и 11,4% соответственно. При разных видах циррозов частота эритемы, геморрагий и эрозий была практически одинаковой.

При многофакторном корреляционном анализе изучаемых показателей было зафиксировано наличие взаимосвязи между степенью ВРВ пищевода и уровнем прямого билирубина ($r = 0,75$, $p < 0,008$), наличием асцита ($r = 0,5$, $p < 0,003$), обратная взаимосвязь с уровнем холестерина ($r = -0,45$, $p < 0,05$), β -липопротеинов ($r = -0,45$, $p < 0,05$), гамма-глобулинов ($r = -0,63$, $p < 0,008$), желчных кислот ($r = -0,51$, $p < 0,02$). То есть прогрессирование изменений в печени, о чем свидетельствует повышение уровня β -липопротеидов, гамма-глобулинов, развитие асцита и др., ассоциировалось с усилением выраженности изменений верхних отделов ЖКТ, характерных для портальной гипертензии (в частности, ВРВ пищевода).

Не выявлена взаимосвязь между интенсивностью эритемы СО Ж при эндоскопическом исследовании и выраженностью воспаления на микроскопическом уровне.

Выводы: У больных с ЦП разной этиологии были выявлены изменения, обусловленные портальной гипертензией (ВРВ пищевода и Ж, ПГ), и сочетанные изменения (рефлюкс-эзофагит, эрозии, геморрагии СО Ж, гиперплазии, язвенная болезнь ДПК и т.д.).

ВРВ пищевода диагностировано с одинаковой частотой при ЦП различной этиологии. Портальная гастропатия достоверно чаще выявлялась у больных с ЦПС и ЦПК.

Особенностью гастропатий при ЦП (в отличие от гастропатий, протекающих самостоятельно), являлись большая интенсивность и распространенность эритематозных изменений СО. Корреляция с изменениями на микроскопическом уровне отсутствовала.

Особенностью макроскопических изменений СО гастродуоденальной зоны при ЦПС было увеличение частоты геморрагий и контактной ранимости СО Ж ($p < 0,05$).

Таким образом, ЦП различной этиологии достаточно часто сочетаются с патологией верхних отделов ЖКТ, поэтому для предотвращения развития ее осложнений актуальным является своевременное выявление патологических изменений этих органов.

1. *Бабак О.Я.* Цирроз печени и его осложнения / *О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова.* – К., 2011. – 576 с.
2. *Москаль О.М.* Гепатогенні ерозивно-виразкові ураження шлунка: клініко-біохімічне, імунологічне та мікробіологічне обґрунтування лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.36 «Гастроентерологія» / *О.М. Москаль.* – Дніпропетровськ, 2008. – 20 с.
3. *Паліброда Н.М.* Патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування уражень слизової оболонки шлунка у хворих на цироз печінки: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.36 «Гастроентерологія» / *Н.М. Паліброда.* – Івано-Франківськ, 2007. – 20 с.
4. *Сірчак Є.С.* Клініко-патогенетичні особливості гастропатій у хворих на цироз печінки та їх лікування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.36 «Гастроентерологія» / *Є.С. Сірчак.* – Дніпропетровськ, 2006. – 20 с.
5. *Губергриц Н.Б.* Гепатогенные гастропатии и гепатогенные язвы: старая история, которая остается вечно новой / *Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, Ю.А. Загоренко* // Мистецтво лікування. – 2005. – №3. – С. 12–17.
6. *Свінцицький А.С.* Системні прояви цирозу печінки вірусної етіології / *А.С. Свінцицький* // Здоров'я України. – 2007. – №7/1 (додаток). – С. 24–26.
7. *Свінцицький А.С.* Особливості діагностики та лікування гепатогенних гастродуоденальних виразок / *А.С. Свінцицький, Г.А. Соловійова* // Здоров'я України. – 2007. – №7/1 (додаток). – С. 21–22.

8. *Блок Б.* Гастроскопия : учебн. пособие / *Б. Блок, Г. Шахмаль, Г. Шмидт* ; пер. с нем. : под общ. ред. *И.В. Маева, С.И. Емельянова*. – М. : МЕДпресс–информ, 2007. – 216 с.
9. *Кімакович В.Й.* Діагностична і лікувальна ендоскопія травного каналу / *В.Й. Кімакович, В.В. Грубнік, Ю.А. Мельниченко*. – Львів : Мс., 2003. – 186 с.
10. *Никишаев В.И.* Эндоскопические классификации и комментарии к ним / *В.И. Никишаев, Е.О. Врублевская, И.И. Лемко*. – К. : Гамма Колір, 2004. – 32 с.
11. *Титгат Г.* Эндоскопическое исследование при ГЭРБ // *Титгат Г.* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 5. – С. 29–31.

СТАН ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЗА ДАНИМИ ЕНДОСКОПІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗИ ПЕЧІНКИ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

О.В. Сімонова, Л.Я. Мельниченко, С.С. Ягмур, В.Б. Ягмур
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»
(Дніпропетровськ)

Представлено дані про стан слизової оболонки стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на цирози печінки різної етіології (асоційований з вірусом С, криптогенний, первинний біліарний). Виявлено зміни, що обумовлені портальною гіпертензією (варикозне розширення вен стравоходу і шлунка, портальна гастропатія) і зміни, асоційовані з хронічними дифузними запальними захворюваннями печінки (ознаки рефлюксної хвороби, ерозивні і геморагічні зміни слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки). Особливістю гастропатій при цирозах печінки, на відміну від гастропатій, які протікають самостійно, були більш виражені інтенсивність і розповсюдженість у шлунку еритематозних змін, що не корелює з вираженістю запалення на мікроскопічному рівні. Цироз печінки, асоційований с вірусом С, характеризується збільшенням частоти геморагічних уражень (геморагій, контактної ранимості слизової).

PECULIARITIES OF UPPER GASTROINTESTINAL
TRACT IN PATIENTS WITH DIFFERENT ETHIOLOGY OF
LIVER CIRRHOSIS

E.V. Simonova, L.Y. Melnichenko, S.S. Yagmur,
V.B. Yagmur

SI "Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine"
(Dnipropetrovsk)

The condition of esophagus, gastric and duodenal mucosa in patients with liver cirrhosis of different etiology was studied. The changes, caused portal hypertension (esophagus and gastric varicose veins, portal gastropathy), and combined changes (sign of gastroesophageal reflux disease, stomach and duodenal erosions and petechias) were revealed. Peculiarity of stomach mucosa in patients with liver cirrhosis was the marked and diffuse erythema that doesn't depended from inflammation degree on microscopy level. Liver cirrhosis, associated with virus C, is accompanied by more frequency of mucosa haemorrhagic changes (petechias, contact haemorrhagia).

УДК 616.3+616.992.282:616.9

Макроскопічний стан верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у пацієнтів з кандидною інфекцією

Ю.М. Степанов, Л.М. Мосійчук, О.О. Крилова, О.П. Петішко
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (Дніпропетровськ)

Кандидоз стравоходу (КС), що є проявом вісцерального кандидозу, займає важливе місце серед інфекційних уражень стравоходу [1]. В останні роки простежується тенденція наростання частоти КС, особливо у пацієнтів з порушенням імунітету [2]. Зростання кандидозної інфекції в значній мірі обумовлене