УДК 616.36:616.33-07

ОСОБЕННОСТИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФФУЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ¹

© 2007 Г.В.Супорник, С.Г.Кочетков²

В статье рассматриваются клинические, эндоскопические и морфологические особенности патологии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных хроническим гепатитом и циррозом печени различной этиологии. Изучена степень контаминации слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* у данной категории больных.

Введение

С точки зрения современного представления о синтропиях анатомо-физиологическое единство гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) обуславливает развитие заболеваний в ЖКТ при наличии патологического процесса в печени и наоборот [1].

Несмотря на то, что изучение симптоматических (вторичных) поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) при хронических диффузных заболеваниях печени (ХДЗП) было начато еще в первой половине прошлого столетия, данная проблема и сегодня остается одной из наиболее сложных в медицинской науке и практике [2,3,4]. С одной стороны, это связано с высокой частотой геморрагических осложнений вследствие гастродуоденальных эрозивно-язвенных дефектов у больных циррозом печени (ЦП), ростом числа хронических гепатитов (ХГ) и продолжающейся алкоголизацией населения России [5–9]. С другой стороны, нерешенным является вопрос о влиянии *Helicobacter pylori* (НР) на течение вторичных поражений верхних отделов ЖКТ и необходимости проведения эрадикационной терапии [10,11]. Весьма ограничены данные о морфологических особенностях гепатогенных гастропатий, хронических гастритов, эрозий и язв желудка и ДПК, в том числе при различных этиологических вариантах ХГ и ЦП [12,13,14]. Все это отражается на эффективности лечебно-профилактических мероприятий в отношении вторичной гастродуоденальной патологии у больных ХДЗП.

¹Представлена доктором медицинских наук профессором И.Г. Кретовой.

²Супорник Галина Владимировна, Кочетков Сергей Георгиевич, кафедра внутренних болезней Самарского государственного медицинского университета, 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

Цель работы: изучить клинические, эндоскопические и морфологические особенности патологии слизистой оболочки желудка и ДПК у больных ЦП и ХГ различной этиологии.

1. Материалы и методы

Обследовано 125 человек с ХГ и ЦП от 16 до 72 лет (мужчин 66%, женщин 34%). Стаж заболевания от 1 года до 5 лет. Больные распределены по нозологиям на группы, сопоставимые по полу, возрасту, длительности и степени тяжести заболевания. В 1-ю группу вошли пациенты с ХГС ($n = 26$), во 2-ю — с ХГВ ($n = 19$), в 3-ю — с ХГВ+С ($n = 12$), 4-ю — с алкогольным стеатогепатитом (АСГ, $n = 17$), 5-ю — с ЦП вирусной этиологии (ВЦП, $n = 17$), 6-ю — с алкогольным ЦП (АЦП, $n = 19$), 7-ю — с криптогенным ЦП (КЦП, $n = 15$). У всех пациентов исключалась патология верхних отделов ЖКТ до возникновения ХДЗП (анамнестически и по данным гастроскопии) и другие возможные причины вторичных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Группу контроля (ГК) составили 20 условно здоровых лиц от 22 до 56 лет (мужчин 70%, женщин 30%), проходивших плановый диспансерный осмотр на базе Дорожной клинической больницы на станции Самара.

Диагноз ХГ и ЦП верифицировали на основании комплекса эпидемиологических данных, клинико-лабораторного, серологического, вирусологического обследования, ультразвукового исследования органов брюшной полости, в ряде случаев пункционной биопсии печени. Всем больным проводили фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС) с множественной прицельной биопсией слизистой оболочки желудка (СОЖ) из тела и антрального отдела с последующей общеморфологической оценкой гистологических препаратов (окраска гематоксилин-эозином) и определением степени обсеменения СОЖ НР под иммерсией при световой микроскопии (окраска по Романовскому-Гимзе) при увеличении 630 [15].

Статистическую обработку материала выполнили с использованием стандартных программ анализа Microsoft Excell, Statistica 6.0 [16].

2. Результаты и их обсуждение

Все обследуемые опытных групп имели различную сочетанную гастродуоденальную патологию. Достоверные различия в частоте хронического гастрита по данным ФЭГДС по сравнению с ГК отмечены у больных ЦП и АСГ. Очаговый атрофический гастрит встречался преимущественно при АЦП, КЦП и ВЦП в 68,4%, 66,6%, 52,9% ($p < 0,05$) случаев соответственно, а также у 47,1% ($p < 0,05$) пациентов с АСГ. Поверхностный гастрит достоверно чаще регистрировался у 80,8% ($p < 0,001$) больных ХГС и 68,4% ($p < 0,05$) больных ХГВ. В группе с ХГВ+С поверхностный и очаговый атрофический гастрит наблюдался приблизительно с одинаковой частотой в 58,3% и 41,7% ($p > 0,05$) случаев. В контроле у большинства (85%,

$p < 0,05$) обнаружен поверхностный преимущественно антрум-гастрит, очаги атрофии слизистой желудка у 10% обследованных.

Поражение ДПК в виде фибринозного дуоденита в группах с ВЦП, АЦП и КЦП выявлено в 47,1%, 47,4%, 53,3% ($p < 0,05$) случаев соответственно. Среди больных ХГ фибринозный дуоденит отмечен у половины пациентов с ХГВ+С и 42,3% — с ХГС ($p < 0,05$). Только в группе ХГВ в основном встречался поверхностный дуоденит 68,4% случаев, а фибринозный — 21,1% ($p > 0,05$), что достоверно не отличалось от контроля, где фибринозный дуоденит выявлен лишь у 15%, а остальные 80% имели поверхностный дуоденит. Эрозии луковицы ДПК встречались практически во всех опытных группах, исключая АСГ. Однако по частоте эрозивный бульбит превалировал только в случае ВЦП 23,5% ($p < 0,05$). Дуодено-гастральный рефлюкс (ДГР), оцениваемый по наличию и уровню заброса желчи в желудок, обнаружен у всех обследуемых. Однако в группах с ХГВ+С (50%, $p < 0,05$), ХГС (38,5%, $p < 0,05$) и АЦП (36,8%, $p < 0,05$) количество пациентов с признаками антродуоденальной дисмоторики достоверно отличалось от контроля, где ДГР имели 10%.

Портальная гастропатия в виде кровоизлияний в СОЖ петехиального типа обнаружена у 52,9% ($p < 0,05$) больных ВЦП, 47,4% ($p < 0,05$) — АЦП, 26,7% ($p < 0,05$) — КЦП. Однако межгрупповых статистически значимых различий по данному показателю в зависимости от этиологии ЦП нами не было выявлено. Подслизистые геморрагии тела и антрума желудка обнаружены лишь в 11,6% случаев ХГС, 5,9% АСГ, 15,8% случаев ХГВ ($p > 0,05$), что достоверно не отличалось от контроля.

Практически у всех обследуемых встречались плоские эрозии антрума. Наибольшее число пациентов с данной патологией отмечено среди групп с ВЦП (41,2%, $p < 0,05$), КЦП (40%, $p < 0,05$) и АЦП (26,3%, $p > 0,05$) по сравнению с контролем (10%). Среди больных ХГ наиболее часто плоские эрозии выявлялись у больных ХГВ+С (25%, $p > 0,05$). Приподнятые эрозии в основном фундального отдела зарегистрированы в 6,7% ($p > 0,05$) случаев КЦП, 3,9% ($p > 0,05$) — ХГС, 5,3% ($p > 0,05$) — ХГВ, 5,9% ($p > 0,05$) — АСГ. Гастродуоденальные язвы, развившиеся после дебюта ХДЗП, не имеющие характерных для язвенной болезни признаков, обнаружены у 1 больного ХГС (3,9% случаев, $p > 0,05$) в ДПК и у 2 больных АЦП (10,5%, $p > 0,05$) в желудке.

Нами изучалась выраженность клинических проявлений, характерных для патологии верхних отделов ЖКТ. В основном жалобы носили неспецифический характер и выявлялись при целенаправленном расспросе. Эпигастральные боли, возникающие после еды, или "голодные" боли, имели 14% пациентов с ХГ, у остальных болевой синдром проявлялся в виде чувства тяжести в правом подреберье. В группе с ЦП практически все пациенты предъявляли жалобы на малоинтенсивные боли в верхних отделах живота без четкой связи с приемом пищи. Различные проявления синдрома желудочной диспепсии обнаружены у 52,7% больных ХГ (тошнота, горечь во

рту, снижение аппетита и изжога в единичных случаях) и 56,8% — ЦП. Однако у больных ЦП чаще встречались снижение аппетита и тошнота (39,7% обследованных). Эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения не сопровождались выраженными болями в эпигастрии, иногда носили бессимптомный характер.

Проведено морфологическое исследование биоптатов СОЖ 62 человек опытных групп и 18 — контрольной с оценкой согласно критериям хронического гастрита визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) модифицированной Сиднейской системы (1996). Для статистического анализа различия частот встречаемости признаков, применялся коэффициент структурных различий (индекс Рябцева). Анализ степени воспалительной инфильтрации СОЖ у больных ХДЗП показал, что только в группах с ЦП около трети пациентов имели выраженную мононуклеарную инфильтрацию СОЖ, в ряде случаев в виде лимфоидных фолликулов. По степени активности хронического гастрита различия между всеми опытными группами и контролем существенные, но не доказательные. Пациенты со слабой активностью гастрита в фундальном отделе составили относительное большинство среди всех обследуемых. Гастрит антрального отдела умеренной активности обнаружен у половины больных АЦП и КЦП, 46,1% пациентов ВЦП. В группах с ХГ данные показатели достоверно не отличались от контроля. У большинства пациентов нами обнаружены явления дистрофии поверхностного и ямочного эпителия и признаки апоптоза, характерные для хронического гастрита, ассоциированного с НР. Показатели лейкоцитарной инфильтрации СОЖ представлены в табл. 1.

Гистологические признаки атрофии желез антрального и фундального отделов обнаружены у 38,5%, 66,7% и 62,5% обследованных ВЦП, АЦП и КЦП, атрофия только антрума зарегистрирована у 15,4% ВЦП, 16,6% АЦП и 25% КЦП, что достоверно отличалось от ГК и ХГ по частоте и степени выраженности данных изменений. У больных ЦП достоверно чаще встречались атрофические изменения эпителия желез 2 степени по сравнению с другими опытными группами и ГК. У пациентов с ХГ выявлена атрофия желудочных желез только 1 степени в 9,1% и 18,2% случаев в теле и антруме при ХВГ, 28,6% и 57,1% случаев в теле и антруме при АСГ. В контроле только у 11,1% обследованных обнаружена атрофия желез антрума 1 степени. Признаки клеточной дисрегенерации в виде тонкокишечной метаплазии (ТкМ) встречались преимущественно в антральном отделе желудка у всех больных ВЦП, в 91,7% случаев АЦП и 75% — КЦП, что достоверно отличалось от контроля (5,6%) и групп с ХВГ и АСГ, в которых ТкМ выявлена в антруме СОЖ в 18,2% и 14,3% случаев соответственно.

У больных ЦП с эндоскопическими подслизистыми геморрагиями при морфологическом исследовании обнаружены признаки венозного полнокровия и очаги скопления эритроцитов. Гастроскопические данные о наличии эрозий желудка подтверждены гистологически в 77,8% случаев ЦП и 75% — ХГ.

Таблица 1

Морфологические показатели хронического гастрита, % (n)

Критерии		Группы обследуемых					
ВАШ		ХВГ	АСГ	ВЦП	АЦП	КЦП	Контроль
		n=22	n=7	n=13	n=12	n=8	n=18
Инфильтрация СОЖ мононуклеарами							
тело	1+	40,9(9)	28,6(2)**	30,8(4)**	8,3(1)**	–	55,6(10)
	2+	54,6(12)	71,4(5)**	38,4(5)**	91,7(12)**	75(6)*	44,4(8)
	3+	4,5 (1)	–	30,8(4)**	–	25 (2)*	–
анtrum	1+	27,3(6)	14,3(1)	30,8(4)**	33,3(4)**	–	22,2 (4)
	2+	63,6(14)	85,7(6)	38,4(5)**	41,7(5)**	62,5(5)**	72,2(13)
	3+	9,1(2)	–	30,8(4)**	25(3)**	37,5(3)**	5,6(1)
Инфильтрация СОЖ нейтрофилами							
тело	0	22,7(5)**	57,1(4)**	15,4(2)**	8,3(1)**	12,5(1)**	27,8(5)
	1+	68,3(15)**	42,9(3)**	61,5(8)**	58,3(7)**	62,5(5)**	44,4(8)
	2+	4,5(1)**	–	23,1(3)**	33,3(4)**	12,5(1)**	27,8(5)
	3+	4,5(1)**	–	–	–	12,5(1)**	–
анtrum	0	22,7(5)	14,3(1)	–	16,7(2)**	–	16,7(3)
	1+	36,4(8)	57,1(4)	30,8(4)**	33,3(4)**	50(4)**	55,5(10)
	2+	36,4(8)	28,6(2)	46,1(6)**	50(6)**	50(4)**	27,8(5)
	3+	4,5 (1)	–	23,1(3)**	–	–	–

Примечания. * различия достоверны по сравнению с контролем (индекс Рязцева >0,51); ** различия по сравнению с контролем существенные, но не доказательные (индекс Рязцева 0,15–0,5).

Изучение контаминации СОЖ НР у больных ХДЗП гистологическим методом показало наличие бактериальной обсемененности в фундальном и антральном отделах у всех обследованных без достоверных различий между опытными и контрольной группами. Статистический анализ структуры степени обсеменения СОЖ НР не выявил различий между группами с ХВГ, АСГ и контролем, где относительное большинство составили пациенты со слабой степенью обсеменения СОЖ НР как в теле, так и антруме. В группах с ВЦП, АЦП и КЦП пациенты со средней и высокой степенью обсеменения в антральном отделе желудка составили 84,6%, 83,3% и 75% соответственно, что достоверно отличалось от контроля и групп с ХГ.

Таким образом, наиболее тяжелые поражения слизистой желудка и ДПК наблюдаются у больных ЦП вне зависимости от этиологического фактора. Группа пациентов с АСГ отличалась от больных с ХГ вирусной этиологии и контроля только по частоте атрофического гастрита, что обусловлено не самим заболеванием, а непосредственным влиянием алкоголя на слизистую желудка. Высокая частота хронического гастрита, ассоциированного с НР во всех опытных группах и ГК не позволяет считать хронический гастрит вторичным гастродуоденальным поражением у больных ХДЗП. Однако тотальное обсеменение СОЖ НР преимущественно средней и высокой степени НР в группах с ЦП вследствие более выраженного, чем при ХГ,

Таблица 2

Степень инфицирования СОЖ НР, % (n)

Критерии		Группы обследуемых					
ВАШ (НР)		1)ХВГ n=22	2)АСГ n=7	3)ВЦП n=13	4)АЦП n=12	5)КЦП n=8	Контроль n=18
Тело желудка	1+	50(11)	57,1(4)**	38,4 (5)	50(6)	50(4)	38,9(7)
	2+	4,5(1)	–	30,8(4)	25(3)	12,5(1)	22,2(4)
	3+	–	–	15,4(2)	8,3(1)	12,5(1)	–
Антрум желудка	1+	63,6(14)**	28,6(2)**	7,7(1)*	16,7(2)*	12,5(1)*	38,9(7)
	2+	18,2(4)**	28,6(2)**	53,8(7)*	50(6)*	50(4)*	27,8(5)
	3+	–	–	30,8(4)*	33,3(4)*	25(2)*	–

Примечания: * различия достоверны по сравнению с контролем; ** различия достоверны между 1,2 (ХГ) и 3,4,5 (ЦП) группами (индекс Рязцева >0,5).

иммунодефицита способствует развитию процессов клеточной дисрегенерации в виде атрофии и кишечной метаплазии слизистой желудка у данной категории больных.

3. Заключение

- 1) У всех больных ХДЗП обнаружена различная сочетанная гастродуоденальная патология, характеризующаяся неспецифической клинической симптоматикой или латентным течением.
- 2) По сравнению с ХГ для ЦП характерны более тяжелые поражения гастродуоденальной слизистой в виде атрофического гастрита, портальной гастропатии, эрозий желудка и ДПК, фибринозного дуоденита.
- 3) В группах с ХГ только у больных ХГС и ХГВ+С обнаружены достоверные различия по сравнению с контролем в частоте гастродуоденальной патологии в виде фибринозного дуоденита и ДГР.
- 4) Морфологическими особенностями хронического гастрита у больных ЦП являются тотальное поражение СОЖ с более выраженными изменениями в антральном отделе, средняя и высокая степень мононуклеарной инфильтрации при преимущественно слабой и умеренной активности гастрита в сочетании с частыми признаками атрофии желез и ТкМ.
- 5) Результаты гистологического исследования биоптатов СОЖ больных ХГ достоверно не отличались от контроля.
- 6) Этиология заболевания не оказывает значимого влияния на частоту эндоскопических и морфологических признаков гастродуоденальной патологии у больных ХДЗП.
- 7) Обнаружение НР у больных ЦП требует проведения эрадикационной терапии с исключением из стандартных схем гепатотоксических препаратов.

Литература

- [1] Крылов, А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. – 2000. – №1. – С. 56–58.
- [2] Геллер, Л.И. Симптоматические гастродуоденальные язвы / Л.И. Геллер, М.И. Мамонтова. – Хабаровск, 1978. – 113 с.
- [3] Гепатогенная язва (некоторые стороны патогенеза) / С.С. Катаев [и др.] // Клиническая медицина. – 1989. – №6. – С. 32–36.
- [4] Калинин, А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь / А.В. Калинин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – Т. 14. – №3. – С. 22–31.
- [5] Арямкина, О.А. Осложнения и исходы хронического гепатита и цирроза печени вирусного генеза / О.А. Арямкина // Российский медицинский журнал. – 2005. – №5. – С. 13–14.
- [6] Краснова, М.В. Гастродуоденальные кровотечения у больных циррозами печени различной этиологии / М.В. Краснова, В.В. Цуканов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т.16. – №5 (приложение №28). – С. 80.
- [7] Диффузные заболевания печени - причины и факторы / И.Н. Никушкина [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т.16. – №5 (приложение 28). – С. 85.
- [8] Хазанов, А.И. Эволюция этиологических факторов циррозов печени по результатам 58-летних наблюдений за больными в крупном многопрофильном стационаре / А.И. Хазанов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – Т. 14. – №3. – С. 66–72.
- [9] Endoscopic follow-up study of development of gastric antral vascular ectasia associated with liver cirrhosis/ Ikeda M. [et al.] // J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 32. – №5. – P. 587–592.
- [10] Оценка состояния желудка, двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей у больных хроническим гепатитом С / Ю.В. Лобзин [и др.] // Терапевтический архив. – 2005. – Т.77. – №2. – С. 66–69.
- [11] The effects of *Helicobacter pylori* colonization on gastric function and the incidence of portal hypertensive gastropathy in patients with cirrhosis of the liver / К.К. Balan [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 92. – №4. – P.723.
- [12] Адамян, Г.К. Применение препаратов, содержащих ω-3 полиненасыщенные жирные кислоты, при гастропатии у больных алкогольным циррозом печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.К. Адамян. – М., 2004. – 27 с.
- [13] Characterization of spontaneous and ethanol-induced gastric damage in cirrhotic rats / P.L. Beck [et al.] // Gastroenterology. – 1992. – Vol. 103. – №3. – P. 1048–1055.

- [14] Is portal hypertension due to liver cirrhosis a major factor in the development of portal hypertensive gastropathy? / Bayraktar Y [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 91. – № 3. – P. 554–558.
- [15] Аруин, Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М.: Триада-Х, 1998. – 484 с.
- [16] Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

Поступила в редакцию 26/*XII*/2006;
в окончательном варианте — 26/*XII*/2006.

FEATURES OF GASTRODUODENAL DAMAGE AT PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES OF THE LIVER³

© 2007 G.V. Supornik, S.G. Kochetkov⁴

In the paper some clinical, endoscopic and morphological features of the gastroduodenal damage at patients with chronic hepatitis and cirrhosis of the liver various etiology are considered. *Helicobacter pylori* colonization of a mucous membrane of stomach at these patients is studied.

Paper received 26/*XII*/2006.

Paper accepted 26/*XII*/2006.

³Communicated by Dr. Sci. (Med.) Prof. I.G. Kretova.

⁴Supornik Galina Vladimirovna, Kochetkov Sergey Georgievich, Dept. of Internal Diseases, Samara State Medical University, Samara, Russia.