

Поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта как одна из причин анемии у больных с циррозом печени (научный обзор)

Бессонова Е. Н. – к.м.н. Главный специалист гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Свердловской области. Заведующая гастроэнтерологическим отделением ГУЗ «СОКБ «1», г. Екатеринбург **Строганова О. А.** – врач гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии «ГУЗ «СОКБ «1», г. Екатеринбург **Никифорова О. Е.** – врач гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии «ГУЗ «СОКБ «1», г. Екатеринбург

Upper gastrointestinal tract pathology as one of the causes of anemia in liver cirrhosis patients (scientific review)

Bessonova E.N., Stroganova O. A., Nikiforova O. E.

Резюме

Основными формами патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта при развитии портальной гипертензии являются варикозное расширение вен пищевода и желудка, портальная гипертензионная гастропатия и желудочная антральная васкулярная эктазия, каждая из которых при длительном развитии приводит к анемии за счет острых или хронических кровопотерь. Своевременность диагностики и правильность подходов к комплексной терапии данного состояния (медикаментозной и/или эндоскопической) часто позволяет сохранить жизнь больного циррозом.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, варикозные вены, кровотечение, анемия.

Summary

The main pathological changes of the upper gastrointestinal tract in liver cirrhosis patients are esophageal varices, gastric varices, portal hypertensive gastropathy, gastric antral vascular ectasi. Each of them may cause anemia due to acute or chronic bleedings. Correct and timely approach of the complex therapy of this condition (endoscopic and/or medicamentous) may help to keep cirrhotic patient alive.

Keywords: cirrhotic

Введение

Всемирная организация здравоохранения прогнозирует двукратный рост смертности от заболеваний печени в ближайшие 10 – 20 лет [1,2]. Сложность ранней диагностики циррозов печени в большей степени обусловлена разнообразием его клинических проявлений. Анемия, как следствие кровопотерь от массивных до небольших, хронических, существенно осложняет течение заболевания и часто является трудно корригируемой ситуацией у больного циррозом печени с портальной гипертензией. В целом, причина развития анемии у данной группы больных крайне многогранна, часто имеет место сочетание нескольких механизмов ее развития (в том числе гиперреплезим, аутоиммунный генез, анемия хронических заболеваний) (табл.1).

Портальная гипертензия обычно развивается вследствие повышения сопротивления кровотоку в воротной системе, увеличения кровотока, либо при наличии обоих этих факторов. Данное гемодинамическое расстройство проявляется повышением портального давления, спленомегалией, развитием коллатерального кровообращения. В целом, патофизиология портальной гипертензии крайне сложна и включает как молекулярные, так и клеточные механизмы. Вазоактивные медиаторы (эндотелин, ангиотензин, система оксида азота) играют важную роль в работе синусоидальных клеток не только потому, что они моделируют внутрипеченочное сопротивление, но и потому, что они участвуют в фиброгенезе [7].

Варикозное расширение вен пищевода

Кровотечение из варикозных вен – частое осложнение портальной гипертензии у больных с циррозом. Примерно у 30-50% пациентов оно развивается в терминальной стадии заболевания с крайне высоким уровнем смертности – 15-20% в течение 6 недель. Кроме того, больные, которые выжили после такого кровотечения, имеют очень высокий риск развития повторного кровоте-

Ответственный за ведение переписки -

Елена Николаевна Бессонова,

620101, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, УЗМА

Тел - 351-15 37

e-mail – bebnokb1.ru

Таблица 1. Наиболее частые причины кровотечения из верхних отделов ЖКТ у больных с циррозом печени

Патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта, связанная с портальной гипертензией при циррозе печени:
Варикозные вены пищевода
Варикозные вены желудка
Портальная гипертензионная гастропатия
Антральная васкулярная эктазия

Таблица 2. Методы лечения и профилактики кровотечений из варикозных вен пищевода

Склеротерапия
Лигирование
Сочетание лигирования и тромбирования
TIPS (трансъюгулярное внутрипеченочное портокавальное шунтирование)
Баллонная ретроградная трансвенозная облитерация вариксов
Ингибиторы протонной помпы
В-адреноблокаторы
Аналоги вазопрессина и соматостатина

чения (62% в течение последующих двух лет) [3]. Факторами, связанными с тяжестью кровотечения и его прогноза, являются: а) повышение градиента давления печеночной вены ≥ 20 мм, б) степень печеночной недостаточности в соответствии с классификацией по Child-Pugh, когда смертность приближается к 0 при классе А, составляет около 10% при классе В и около 30% при классе С. Более неблагоприятный прогноз наблюдается у больных, имеющих тромбоз воротной вены, гепатоцеллюлярную карциному, острый алкогольный гепатит, сепсис, почечную недостаточность [3,8]. Методы лечения и профилактики кровотечений из вен пищевода представлены в табл.2.

В настоящее время каждый из методов лечения и профилактики повторного кровотечения из вен пищевода имеет свои преимущества и недостатки [14]. При том выбор того или иного метода определяется, прежде всего, тяжестью исходного поражения печени (класс цирроза по Child-Pugh) (рис.1).

Варикозное расширение вен желудка

Варикозное расширение вен желудка (изолированное или в сочетании с венами пищевода) регистрируется у каждого пятого больного циррозом и у каждого четвертого больного с виспеченочной портальной гипертензией и желудочно-кишечными кровотечениями. Желудочные вариксы, как источник кровотечения, стоят на втором месте (после пищеводных) среди причин кровотечений у больных с портальной гипертензией, и являются его источником у 5-10% больных с циррозом печени. В то же время, они характеризуются гораздо большей кровопотерей, частой необходимостью гемотрансфузий и более высокой летальностью. Чаше желудочные вариксы формируют-

ся у больных с обструкцией печеночной вены [4]. Вероятность развития кровотечения из варикозных вен желудка в высокой степени зависит от их локализации (рис 1). Расположение вариксов в области дна желудка имеет более высокий риск развития кровотечения (55-78%) в сравнении с локализацией их в области тела (15-10%). Безусловно, присутствие таких факторов как наличие декомпенсации цирроза с высоким баллом по классификации Child – Pugh, большого размера вариксов и наличие «красных точек» на них еще более увеличивают риск развития кровотечений [6]. К сожалению, методы профилактики первого кровотечения из них остаются эмпирическими из-за отсутствия больших рандомизированных исследований.

Портальная гипертензионная гастропатия

Портальная гипертензионная гастропатия часто развивается при тяжелой портальной гипертензии, но редко является причиной острого кровотечения, которое развивается менее, чем у 3% больных в год. Однако частота хронических кровотечений при этой патологии гораздо выше и составляет 10-15% [5]. Характерные изменения слизистой часто встречаются у больных с портальной гипертензией и легко диагностируются при эндоскопии (рис.2). Определяется мозаичный рисунок с красными, вишневыми или коричневыми точками. Они являются следствием сосудистых расстройств, включающих в себя эктазию капилляров слизистой и вен подслизистого слоя [5,7]. Распространенность портальной гипертензионной гастропатии среди больных с портальной гипертензией составляет, по данным разных авторов, от 7 до 98%. Более выражены данные изменения у больных с варикозными венами, особенно с вариксами в желуд-

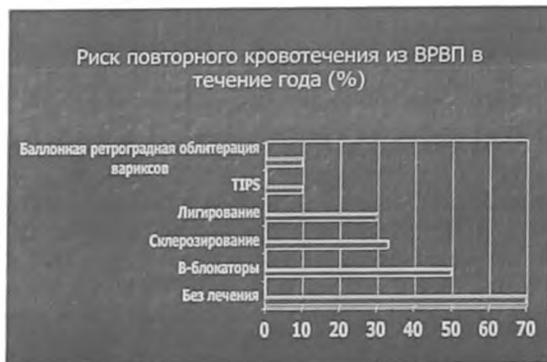


Рис.1. Риск развития повторного кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода в течение года при различных методах профилактики

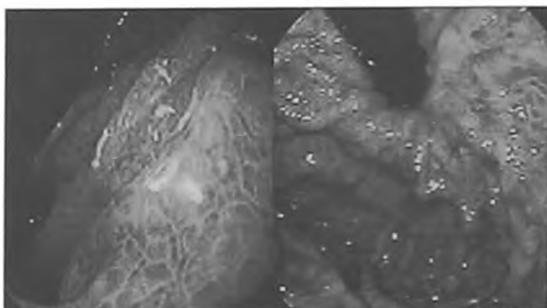


Рис.2. Эндоскопическая картина при портальной гипертензионной гастропатии

ке [9]. Портальная гастропатия является состоянием динамичным и может иметь транзиторную форму, постоянную и прогрессирующую. Это - не локальный феномен, в процесс может вовлекаться тонкий и толстый кишечник, что также является одной из причин рефрактерной анемии [10].

Механизм развития портальной гастропатии сложен. Основными путями его формирования являются гипоксемия, развитие микрощунтов слизистой оболочки, увеличение продукции NO, увеличение количества свободных радикалов [11].

Особенности кровотечения при печеночной портальной гастропатии следующие: 1) крайне неблагоприятный прогноз вследствие выраженного нарушения гемостаза у больных с нарушением паренхиматозной функции печени, 2) рецидивы кровотечений развиваются у 62-75% больных, 3) склеротерапия варикозно расширенных вен пищевода лишь увеличивает частоту и тяжесть гастропатии, 4) изменения могут происходить в любом отделе желудка, но обычно наиболее тяжелые и выраженные обнаруживаются в его теле. Лечение портальной гастропатии – задача крайне трудная. При кровотечении наиболее эффективно использование соматостатина, вне кровотечения: β-адреноблокаторы, ингибиторы протонной помпы (ИПП), антациды, препараты железа, TIPS (трансюгулярное внутрипеченочное портокавальное шунтирование), трансплантация печени [10].

Желудочная антральная васкулярная эктазия

В настоящее время патогенез желудочной антральной васкулярной эктазии полностью не ясен. Вероятно,

он связан не только с высоким давлением в воротной системе. Гистологически характерно наличие эктазий кровеносных сосудов с фибринозными микротромбами и основной зоной поражения в области антрального отдела желудка. Данная патология может быть причиной желудочного кровотечения у 4% больных с портальной гипертензией и часто протекает гораздо более тяжело, чем у пациентов с портальной гастропатией [12]. Кроме больных с циррозом печени эта патология слизистой желудка может наблюдаться у пациентов с диффузными заболеваниями соединительной ткани, хронической почечной недостаточностью, при трансплантации костного мозга. Клинические проявления могут варьировать от хронической железодефицитной анемии до тяжелого кровотечения. Наиболее эффективным методом лечения желудочной антральной васкулярной эктазии, снижающим потребность в гемотранфузиях, является термоабляция с использованием аргоновой плазмы [13].

В целом, рассматривая подходы к терапии патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта при портальной гипертензии у больных с циррозом печени, нельзя забывать и о вкладе ИПП в решение данной проблемы. Достижения последних десятилетий в лечении язвенных гастроудоденальных кровотечений связаны с появлением мощных противоязвенных препаратов, позволяющих стойко снизить рН до > 5,0 и тем самым предупредить лизис тромба или сгустка. В настоящее время назначение ИПП расценивается как основная часть гемостаза при острых язвенных кровотечениях. Несмотря на то, что при портальной гипертензии механизм развития патологии слизистой, приводящей к кровопотерям, имеет отличный от язвенной болезни характер, роль поло-



Рис.3. Алгоритм лечения портальной гипертензионной гастропатии у больных с циррозом печени

жительного эффекта от снижения уровня кислотности с помощью современных ИПП нельзя недооценивать. На рис.3 приведен алгоритм лечения портальной гипертензионной гастропатии у больных с циррозом печени и хронической анемией.

Таким образом, своевременная и правильная диагностика варикозного расширения вен пищевода и желудка, портальной гипертензионной гастропатии и желудочной антральной васкулярной эктазии как основных известных

форм патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта при портальной гипертензии позволяет правильно распознать причины значимых хронических кровопотерь у больных с циррозом печени. Адекватное и своевременное лечение данной категории пациентов позволяет уменьшить тяжесть и снизить частоту грозных осложнений, продлить жизнь больным, готовящимся к включению или находящимся в листе ожидания трансплантации печени. ■

Литература:

1. Иванников И. О., Сюткин В. Е., Говорун В. М. *Общая гепатология*. М.: МАКС Пресс, 2002. с 112.
2. Онищенко Г. Г. Ситуации и меры борьбы с вирусными гепатитами в Российской Федерации. *Науч.-практ. журн. Медиц. кафедра*. 2002.2. с 18-22
3. Abraldes J.G., Bosch J. The treatment of acute variceal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2007 Oct1;41:312-17.
4. Tan P.C., Hou M.C., Lin H.C., et al. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-Butyl -2-Cyanoacrylate injection vs. band ligation. *Hepatology* 2006;43:690-97.
5. Primignani M., Materia M., Preatoni P., et al. National history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterology* 2000; 119:181-87.
6. Tripathi D., Hayes P.C. Endoscopic therapy for bleeding gastric varices: to clot or glue? *Gastrointest Endosc*. 2008;68:883-86.
7. Rodriguez-Vilarrupla A, Fernandez M, Bosch J, Garcia-Pagan J.C., Current concepts on the pathophysiology of portal hypertension. *Ann Hepatol* 2007; 6:28-36
8. Cardenas A, Gines P, Uriz J, Bessa X, Salmeron J.M., et al, Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhotics: incidence, clinical course, predictive factors, short-term prognosis. *Hepatology* 2001 Oct;34 (4 Pt1):671-76.
9. Triantos C.K., Nikolopoulou V, Burroughs A.K. Review article: the therapeutic and prognostic benefit of portal pressure reduction in cirrhotics. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28:943-52.
10. Sarin S.K., Shari H., Jain M., Jain A., Issar S. The natural history of portal hypertensive gastropathy: influence of variceal eradication. *Am J Gastroenterology* 2000; 95:2888-99.
11. Kamath P.S., Lacerda M, Ahlquist D, McKusick M, et al. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2000;118:905-11.
12. Wells C.D., Harrison M.E., Gurudu S.R., et al. Treatment of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with endoscopic band ligation. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1194
13. Fuccio L., Zagari R.M., Serrani M., et al. Endoscopic argon plasma coagulation for the treatment of gastric antral vascular ectasia-related bleeding in patients with liver cirrhosis. *Digestion* 2009;79:143-150.
14. Bureau C., Peron J.H., Alric L., et al. A La Carte treatment of portal hypertension: adapting medical therapy to hemodynamic response for prevention of bleeding. *Hepatology*. 2002;36:1361-66.