
ЗНАЧЕНИЕ H. PYLORI В ГЕНЕЗЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФфуЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Д.С. Федулов, А.М. Зякун, С.Г. Терещенко, Г.В. Цодиков

МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

ИБФМ им. Г.К. Скрыбина РАН

Хронические диффузные заболевания печени относятся к числу болезней с отчетливым прогрессивным течением, развитием тяжелых осложнений, снижающих качество жизни и приводящих к инвалидности и смертности. Это обуславливает большую медицинскую и социальную значимость патологии.

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) занимают первое место среди причин утраты трудоспособности у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Летальность среди больных циррозом печени составляет 15-25%. Социально-экономический ущерб, наносимый ХДЗП, исчисляется сотнями миллионов долларов. Несмотря на успехи современной медицины, возникает необходимость поиска новых методов диагностики, профилактики, лечения и прогнозирования риска развития осложнений при ХДЗП.

В 30-х гг. XX в. была замечена связь между циррозом печени и развитием патологических изменений желудка и двенадцатиперстной кишки. В 1985 г. Т. McComras и соавт. ввели в медицинскую литературу термин «портальная гастропатия», диагностика которой базируется преимущественно на основании эндоскопических исследований, а в 1988 г. принята классификация Северного Итальянского эндоскопического клуба (North Italian Endoscopic Club - NIEC) для диагностики портальной гастропатии на основе эндоскопических данных.

Частота развития гепатогенной (портальной) гастропатии у больных циррозом печени достигает 50–60 % [5]. Гастропатии являются причиной кровотечений у 3,5–24,0% больных 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. Кровотечение ведет к выраженным нарушениям функции печени у больных циррозом печени. В течение года у 62% больных с портальной гастропатией отмечаются повторные кровотечения. Одной из возможных причин является неадекватная терапия. Кровотечения нередко возникают из небольших дефектов слизистой, могут быть острыми, рецидивирующими (рецидивы развиваются в 60%), выделяют также минимальные хронические кровотечения, проявляющиеся хронической железодефицитной анемией.

Эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной зоны могут протекать субклинически и впервые проявляться массивным кровотечением, которое индуцирует печеночно-клеточную недостаточность, ча-

сто приводящую к летальным исходам. Это обуславливает необходимость превентивного обследования и лечения таких пациентов.

Патогенез гепатогенной (портальной) гастропатии в настоящее время большинство авторов связывает с изменениями слизистой оболочки и подслизистого слоя желудка сосудистой природы. Портальная гипертензия при ХДЗП вызывает нарушения микроциркуляции практически во всех отделах желудочно-кишечного тракта. Наиболее уязвимым при ХДЗП является желудок. Его анатомо-физиологическая взаимосвязь с печенью, их функциональное взаимодействие и общность нейрогуморальной регуляции обуславливают функционально-морфологические нарушения желудка при хроническом гепатите и циррозе печени. В условиях портальной гипертензии в стенке верхних отделов желудочно-кишечного тракта образуются артериовенозные анастомозы. При нарастании портальной гипертензии кровоток замедляется в системе *v. porte*, печени, стенке желудка, усиливается венозное полнокровие, нарастающая ишемия слизистой оболочки желудка ослабляет ее защитные свойства и предрасполагает к повреждениям. При ультраструктурном исследовании слизистой оболочки желудка обнаруживают выход эритроцитов через поврежденные участки эндотелиальной выстилки, что можно рассматривать как проявление скрытого диапедезного кровотечения. Такие изменения, безусловно, отличаются от морфологических признаков гастрита [5]. Выраженность гистологических признаков гастропатии может изменяться в зависимости от динамики выраженности портальной гипертензии. При циррозе печени преобладает гастропатия тяжелой степени (67%), а у пациентов с хроническим гепатитом чаще (28%) выявляется легкая степень гастропатии [1].

У пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени эрозии носят особый характер. Патогенетическое развитие эрозивных поражений желудка различны, нередко они возникают на фоне минимальной инфильтрации слизистой оболочки нейтрофилами или при их полном отсутствии, что подтверждает своеобразие характера нарушения целостности слизистой желудка при хроническом гепатите и циррозе печени [2].

Патогенез гепатогенных язв связывают, прежде всего, со снижением инактивации эндогенных стимуляторов желудочной секреции гастрина и гистамина, что приводит к значительному повышению желудочной секреции. Особенно существенным этот фактор становится при *Нр*-инфекции, которая, разлагая мочевины, способствует повышению уровня аммиака в желудочном содержимом, что, в свою очередь, стимулирует продукцию гастрина *G*-клетками. Считают, что гипергастринемия имеет большее значение на ранних стадиях цирроза печени, когда желудочные железы сохранены и усиленная стимуляция их эндогенным гастрином приводит к гиперсекреции и гастродуоденальным изъязвлениям. На поздних стадиях основного заболевания в патогенезе язвообразования преобладают трофические нарушения, а кислотно-пептическому фак-

тору придается меньшее значение. На этих стадиях обнаруживают атрофию пилорических желез, в том числе и G-клеток [7, 10].

В настоящее время не вызывает сомнений важная этиологическая роль *H. pylori* в развитии эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки при различных заболеваниях, в частности, у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени различной этиологии. Нр-инфекция выявляется у пациентов с портальной гастропатией в 56,6% [6]. Обсемененность слизистой оболочки желудка микроорганизмами при тяжелой портальной гастропатии ниже, чем при начальных стадиях. Инфицирование желудка *H. pylori* на ранних стадиях портальной гастропатии усиливает активность воспалительных процессов и способствует более быстрому развитию атрофических изменений в слизистой оболочке [4].

У пациентов с компенсированным циррозом печени и Нр-инфекцией существует более высокий риск развития пептической язвы. При циррозе печени рекомендуется проводить превентивный скрининг и эрадикацию *H. pylori* [9, 10, 11].

Международными организациями приняты четкие действия относительно диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*. Все соглашения в первую очередь предусматривают использование для диагностики Нр-инфекции неинвазивные методы (дыхательный тест с C^{13} -или C^{14} -мочевинной, серологический, иммуноферментный анализ и полимеразную цепную реакцию в кале), а также инвазивные (морфологический, бактериологический, CLO-тест, молекулярные и ПЦР-методы в биопсийном материале).

Представленные данные свидетельствуют о важности своевременного выявления Нр-инфекции у больных циррозом печени на ранних стадиях заболевания и профилактики возникновения возможных осложнений в виде пептической язвы и желудочно-кишечного кровотечения.

Учитывая, что морфологический метод сопряжен с эзофагогастродуоденоскопией и многократными биопсиями, что резко ограничивает его применение у больных с декомпенсированным циррозом печени класса В и С по Child-Pugh, необходимо использовать неинвазивные методы выявления Нр-инфекции. Наиболее предпочтительным является ^{13}C -уреазный дыхательный тест (^{13}C -УДТ), модифицированный и внедренный в отделение гастроэнтерологии МОНИКИ.

^{13}C -УДТ позволяет оценить степень Нр-инфицирования как риска возможного возникновения осложнений, контролировать эффективность эрадикационной терапии, а также модифицировать эрадикационные схемы с учетом гепатотоксичности стандартных дозировок применяемых антибактериальных препаратов. При выявлении *H. pylori* рекомендуется назначение эрадикационной терапии с исключением гепатотоксичных антибиотиков [8, 9].

При обследовании больных хроническими диффузными заболеваниями печени необходима детекция Нр-инфекции, которой придается

ведущее значение в возникновении воспалительных и эрозивно-язвенных повреждений желудка. Наиболее уязвимую группу составляют больные циррозом печени в стадии декомпенсации (класс В и С по Child-Pugh). Учитывая тяжелое состояние этих больных, целесообразно проводить неинвазивную диагностику *H. pylori*, которая экологически безопасна и необременительна для больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буткевич Е.И., Молчанов В.В., Снапковский Н.И., Брук П.Г. // Функциональные заболевания и расстройства функций, гастроэнтерологическая онкология / Труды XXIX науч. конф. – Смоленск – М., 2001. – С. 259-262.
2. Буткевич Е.И., Снапковский Н.И. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2003. – № 1. – С. 17.
3. Голиков С.Н., Рысс Е.С., Фишзон-Рысс Ю.И. Рациональная фармакотерапия гастроэнтерологических заболеваний. – СПб., 1993. – С. 288.
4. Калинин А.В. // Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии. – М.: Гос. институт усовершенствования врачей МО РФ; Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, 2002. – Т. 1. – С. 283–304.
5. Лазебник Л.Б., Хомерики С.Г. // Гастропатия и роль *H. pylori* в развитии изменений слизистой оболочки желудка у больных с портальной гипертензией. – М., 2005.
6. Силивончик Н.Н., Пригун Н.П., Шуневич А.Н. // Роль эрадикации *helicobacter pylori* в лечении портосистемной энцефалопатии. – Минск, 1997.
7. Demirturk L., Yazgan Y., Izci O. et al. // *Helicobacter*. – 2001. – V. 6, No. 4. – P. 325–330.
8. Dore M.P., Mura D., Deledda S. et al. // *Can. J. Gastroenterol.* – 2004. – V. 18, No. 8. – P. 521-524.
9. Kang J.P. // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1994. – No. 9. – P. 20-23.
10. Kaye GL, McCormick PA, Siringo S. et al. // *Hepatology*. – 1992. – No. 5. – P. 1031-1035.
11. Modlin I. M., Sachs G. *The Logic of Omeprazole: Treatment by Design*. – Philadelphia, 2000.

ХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ИНФЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Д.С. Федулов, Г.В. Цодиков, С.Г. Терещенко, А.М. Зякун
МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского
ИБФМ им. Г.К. Скрыбина РАН

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) занимают первое место среди причин утраты трудоспособности у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Это связано с их широкой распространенностью, тяжестью течения и высокой летальностью. Ежегодно во всем мире от цирроза печени умирает более 300 тыс. человек. Выборочные скрининговые исследования на различных территориях России показа-