

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

УДК 616.36-004

3.3.2 Патологическая анатомия

DOI: 10.37903/vsgma.2024.4.1 EDN: AICRBK

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ГАСТРОПАТИЯ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ЛЕТАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

© Яшин С.С., Федорина Т.А.

*Самарский государственный медицинский университет, Россия, 443079, Самара, ул. Чапаевская, 89**Резюме*

Цель. Определение места портальной гипертензивной гастропатии как прогностического фактора в отношении летальных пищеводных и желудочных кровотечений у пациентов с циррозом печени различной этиологии.

Методика. Исследование проведено на результатах клинико-лабораторных и аутопсийных данных 66 пациентов с циррозом печени, умерших в ГБУЗ СГКБ №1 им. Н.И. Пирогова с июля 2022 по май 2024 г. Статистическая обработка данных проводилась с использованием теста Шапиро-Уилка для определения нормальности распределения значений в выборке, точного критерия Фишера для анализа таблиц сопряженности, коэффициента ранговой корреляции Спирмена для выявления связей между двумя изучаемыми величинами.

Результаты. В результате исследования показано, что шкала оценки Чайлда-Пью и MELD-Na, используемые в прогнозировании наступления летального исхода, неприменимы для прогнозирования исключительно летальных кровотечений. Напротив, наличие портальной гипертензивной гастропатии тяжелой степени по Baveno II показывает высокий риск развития летального кровотечения ($p=0,045$). Первый критерий Baveno II обладает наибольшей диагностической ценностью ($p=0,040$). Наступление летального исхода от кровотечения не зависит от пола, возраста и наличия вирусных гепатитов у больных.

Заключение. Тяжесть портальной гипертензивной гастропатии может применяться в качестве диагностического критерия и прогностического критерия в отношении летальных пищеводных и желудочных кровотечений у пациентов с циррозом печени.

Ключевые слова: портальная гипертензия, цирроз печени, портальная гипертензивная гастропатия, варикозное расширение вен пищевода и желудка.

PORTAL HYPERTENSIVE GASTROPATHY AS A PROGNOSTIC FACTOR FOR FATAL BLEEDING IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Yashin S.S., Fedorina T.A.

*Samara State Medical University, 89, Chapayevskaya St., 443079, Samara, Russia**Abstract*

Objective. Definition of portal hypertensive gastropathy as a prognostic factor for fatal esophageal and gastric bleeding in patients with liver cirrhosis of various etiologies.

Methods. The study was conducted on the results of clinical, laboratory and autopsy data of 66 patients with liver cirrhosis who died in the Samara City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov from July 2022 to May 2024. Statistical processing of the data was carried out using the Shapiro-Wilk test to determine the normality of the distribution of values in the sample, Fisher's exact test and Pearson's chi-

square test to analyze contingency tables, Spearman's rank correlation coefficient to identify relationships between two studied values.

Results. The study showed that the Child-Pugh and MELD-Na scores used to predict the onset of death are not applicable to predicting exclusively fatal bleeding. On the contrary, the presence of severe portal hypertensive gastropathy according to Baveno II indicates a high risk of fatal bleeding ($p=0.045$). The first Baveno II criterion has the highest diagnostic value ($p=0.040$). The onset of death from bleeding does not depend on the sex, age, and presence of viral hepatitis in patients.

Conclusions. The severity of portal hypertensive gastropathy can be used as a diagnostic criterion and prognostic criterion for fatal esophageal and gastric bleeding in patients with liver cirrhosis.

Keywords: portal hypertension, liver cirrhosis, portal hypertensive gastropathy, varicose veins of the esophagus and stomach.

Введение

В настоящее время для оценки тяжести цирроза печени и вероятности наступления летального исхода чаще всего применяется оценка по классификации Чайлда – Пью и оценка по системе MELD и ее модификациям [8, 11]. Обе эти шкалы, имея широкое клиническое применение, все же не лишены недостатков, поскольку учитывают вероятность наступления летального исхода у больных с циррозом печени в целом [8]. Зачастую они оказываются неудобными для прогнозирования отдельных событий, на которые можно повлиять терапевтическими и/или хирургическими методами, к которым и относятся кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ). Кровотечения из ВРВПЖ занимают лидирующие позиции в структуре смертности больных с циррозом печени, вне зависимости от его этиологии. Существующие современные диагностические шкалы [1, 2] в приоритет ставят неивазивность и служат, скорее, аналогом биопсии печени.

Портальная гипертензивная гастропатия (ПГГ) – совокупность клинико-морфологических изменений, возникающих в слизистой оболочке желудка при портальной гипертензии [7, 10], включающие в себя три основных паттерна [4]: мозаичность слизистой оболочки (вид «змеиной кожи» с чередованием бледных и полнокровных участков), наличие «красных знаков» (кровоизлияний различных размеров, от точечных по типу петехий до экхимозов), наличие расширения сосудов антрального отдела желудка (что стоит дифференцировать с GAVE-синдромом, причиной которого портальная гипертензия не является [9]).

Основным патогенетическим фактором ПГГ является портальная гипертензия: показано, что более высокое давление в воротной вене приводит к более тяжелой ПГГ, что также связано и с развитием ВРВПЖ [3, 5].

Целью исследования явилось изучение ПГГ как прогностического фактора в отношении развития летальных кровотечений из ВРВПЖ. Предполагается, что наличие дополнительного, помимо степени тяжести ВРВП, критерия, позволит лучше оценивать вероятность развития кровотечения.

Методика

Исследование проводилось на базе ГБУЗ СГКБ №1 им. Н.И. Пирогова с июля 2022 по май 2024 г. В исследование включали умерших с морфологически верифицированным диагнозом цирроза печени. Исключали из исследования больных с неустановленными анамнестическими данными (наличие или отсутствие кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода), без данных биохимического анализа крови (не позднее 3 дней до наступления летального исхода) и маркеров вирусных гепатитов (не позднее 3 месяцев до наступления летального исхода); пациентов с прочей хирургической патологией и заболеваниями, приводящими к анемическому синдрому (язвенная болезнь желудка и ДПК, колиты, системные заболевания крови и т.п.). Исключались также случаи, если от момента смерти до проведения патологоанатомического вскрытия прошло более 3 часов.

Общее количество исследованных случаев составило 66. Средний возраст больных 58,3 (11,1) лет (минимальный возраст – 36 лет, максимальный – 83 года). Соотношение мужчин и женщин 1,13:1 (35:31).

Были выделены две группы: группа 1 (n=25) – пациенты с диагнозом цирроза печени, у которых в качестве непосредственной причины смерти установлено кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и/или желудка; группа 2 (n=41) – пациенты с сопутствующим диагнозом цирроза печени, у которых в анамнезе не отмечалось желудочно-кишечных кровотечений.

Тяжесть цирроза печени оценивали по классификации Чайлда-Пью с оценкой показателей билирубина, альбумина, протромбинового индекса, а также по наличию и выраженности асцита и печеночной энцефалопатии.

Для оценки тяжести состояния пациентов использовали шкалу MELD-Na с оценкой креатинина, билирубина, натрия и международного нормализованного отношения.

ВРВПЖ оценивали по степени выраженности: при диаметре их от 2 до 3 мм диагностировали I степень, при диаметре от 3 до 5 мм – II степень, более 5 мм – III степень.

Морфологическую верификацию наличия ПГГ оценивали по критериям Baveno II, включающим оценку мозаичности картины слизистой оболочки желудка (0 баллов – нет мозаичности, 1 балл – умеренная мозаичность, 2 балла – выраженная мозаичность), оценку наличия «красных знаков» (0 баллов – отсутствие, 1 балл – единичные мелкие очаги, 2 балла – крупные, сливающиеся очаги), и наличия видимой на глаз эктазии сосудов антрального отдела желудка (0 баллов – отсутствие, 2 балла – присутствие). Отсутствием ПГГ считали 0 баллов при визуальной оценке, легкую степень диагностировали при количестве баллов от 1 до 3, тяжелую ПГГ диагностировали при 4 баллах и выше.

Статистическую обработку данных производили с использованием программного обеспечения MS Excel и «STATISTICA-10». Для описания выборок, соответствующих нормальному распределению, использовали среднее значение и стандартное отклонение: M (SD). Для описания выборок, не соответствующих нормальному распределению, применяли медиану, первый и третий квартили: Me [Q1; Q3]. Гипотезу о нормальности распределения данных в выборке проверяли с помощью теста Шапиро-Уилка.

Сравнение показателей в двух независимых группах проводили с использованием точного критерия Фишера или, если он применим, хи-квадрата Пирсона. Связь между изучаемыми параметрами в двух группах оценивали по результатам корреляционного анализа с вычислением рангового коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты исследования

Средний возраст пациентов в группе 1 составил 58,3 (11,1) лет, минимальный возраст – 36 лет, максимальный – 81 год. По результатам клинического обследования у 9 пациентов (36,0%) выявлен вирусный гепатит В, у 10 пациентов (40,0%) – вирусный гепатит С, причем у 2 пациентов получены положительные маркеры как вирусного гепатита В, так и вирусного гепатита С. Общая пораженность вирусными гепатитами (выявление как минимум одного из них) составила 68,0% (17 случаев). Средний возраст пациентов в группе 2 составил 58,9 (10,9) лет, минимальный возраст – 42 года, максимальный – 83 года. Вирусный гепатит В выявлен в 10 случаях (24,4%), вирусный гепатит С – в 16 случаях (39,0%), в 1 случае отмечено их сочетание. Общая пораженность вирусными гепатитами составила 61,0% (25 случаев). В группе 1 у всех пациентов отмечалось наличие варикозно расширенных вен пищевода и/или желудка. В группе 2 наличие ВРВП отмечалось у 21 пациента (41,7%).

При оценке тяжести цирроза печени по классификации Чайлда-Пью медианное количество баллов в группе 1 составило 11 [8; 12], в группе 2 – 9 [7; 11]. Распределение пациентов по классу цирроза печени представлено на рис. 1. Для достоверности оценки тяжести состояния больных по шкале MELD-Na использовали наиболее приближенные к времени наступления летального исхода лабораторные данные. Медианное количество баллов в группе 1 составило 15 [9; 23], в группе 2 – 15 [8; 22]. Распределение пациентов по группам риска представлено на рис. 2.

При проведении морфологической оценки ПГГ по шкале Baveno II в группе 1 медианное количество баллов составило 3 [2; 4], а в группе 2 – 2 [1; 3] балла. Пораженность ПГГ в выборке составила 84,8% (56 случаев). Распределение пациентов по оценке ПГГ представлено на рис. 3.

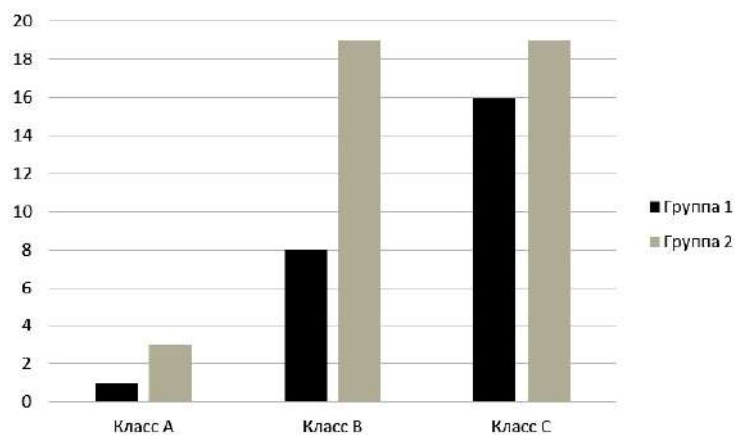


Рис. 1. Распределение пациентов по классу цирроза печени по Чайлду-Пью

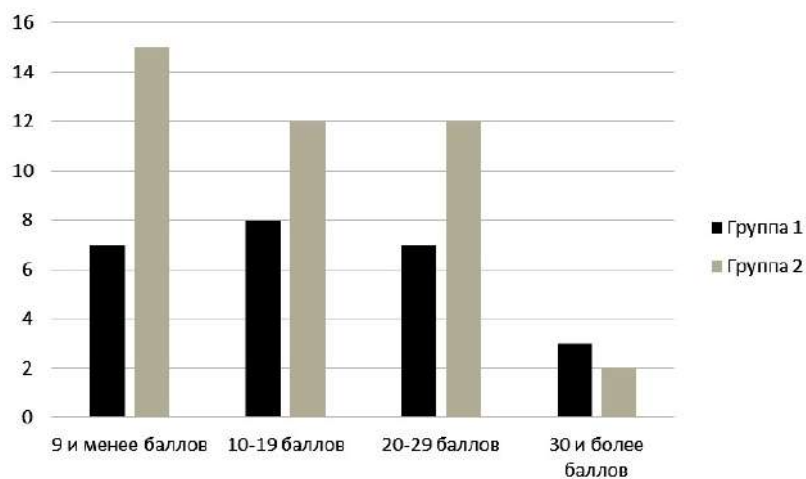


Рис. 2. Распределение пациентов по группам баллов по шкале MELD-Na

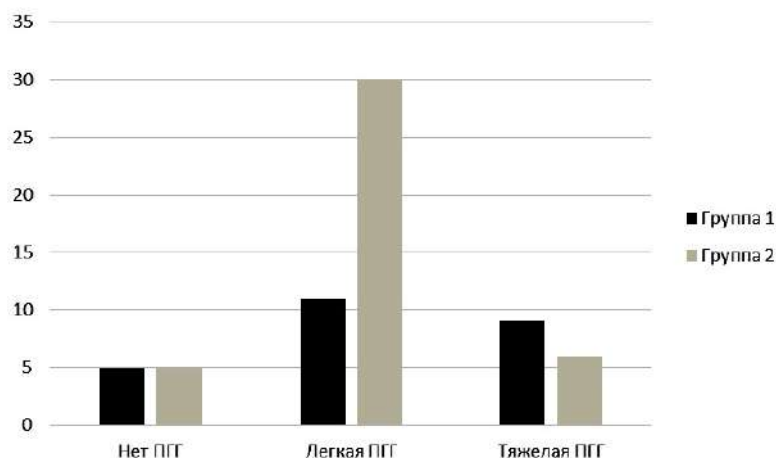


Рис. 3. Распределение пациентов по степени тяжести ПГГ по шкале Baveno II

В группе 1 в 28,0% случаев (7 наблюдений) наблюдали ВРВПЖ I степени, в 48,0% случаев (12 наблюдений) – II степени, в 24,0% случаев (6 наблюдений) – III степени. В группе 2 в 48,8% случаев (20 наблюдений) ВРВПЖ не наблюдалось, в 22,0% случаев (9 наблюдений) наблюдали

ВРВПЖ I степени, в 22,0% случаев (9 наблюдений) – II степени, в 7,3% случаев (3 наблюдения) – III степени.

Среди пациентов с подтвержденной ПГГ чаще всего в группе 1 отмечали выраженную мозаичность слизистой оболочки: 65,0% (13 случаев), единичные мелкие «красные знаки»: 60,0% (12 случаев), отсутствие антральной эктазии: 75,0% (15 случаев).

В группе 2 более распространена умеренная мозаичность: 61,1% (22 случая); также, как и в группе 1, преобладали единичные мелкие «красные знаки»: 50,0% (18 случаев), отсутствие антральной эктазии: 86,1% (31 случай).

Обсуждение результатов исследования

При оценке влияния определенных в ходе исследования показателей выявлено, что на развитие летальных кровотечений не влияют такие показатели, как пол ($p=0,523$), возраст старше 60 лет ($p=0,614$), наличие вирусного гепатита В ($p=0,313$), вирусного гепатита С ($p=0,938$), наличие любого вирусного гепатита ($p=0,565$), класс С по Чайлду-Пью ($p=0,164$), группа риска по классификации MELD-Na ($p=0,473$ для MELD-Na >9 баллов, $p=0,632$ для MELD-Na >19 баллов).

В исследовании наличие ВРВПЖ II или III степени само по себе значимо не влияло на развитие кровотечения ($p=0,292$ и $p=0,409$ соответственно).

Наличие ПГГ в целом не является фактором риска летального кровотечения ($p=0,391$), однако наличие тяжелой ПГГ является достоверным фактором риска ($p=0,045$). Прогностическую ценность также показывает наличие выраженной мозаичности картины СОЖ ($p=0,040$). Оценка «красных знаков», как в целом их наличия, так и наличия крупных сливающихся очагов, не показывает достоверных различий по результатам исследования ($p=0,604$ и $p=0,848$ соответственно).

При проведении корреляционного анализа выявлена умеренная положительная связь между балльной оценкой по шкалам Чайлда-Пью и Baveno II ($r_s=0,548$, $p<0,001$). Оценка по MELD-Na демонстрирует сходную тенденцию при сравнении со шкалой Baveno II ($r_s=0,542$, $p<0,001$) и Чайлда-Пью ($r_s=0,780$, $p<0,001$), что во втором случае, конечно же, связано со сходностью оцениваемых параметров.

Заключение

Полученными в ходе исследования результатами авторы не пытаются дискредитировать ни одну из упомянутых в работе диагностических и прогностических шкал. Целью работы являлась оценка вероятности наступления летального исхода именно от кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, а не летального исхода в целом. Полученные результаты предположительно применимы для определения показаний к оперативному лечению варикозного расширения вен пищевода и желудка и как часть комплексного обследования пациентов с циррозом печени.

Литература (references)

1. Васильев С.Ю., Константинов Д.Ю., Попова Л.Л. Новые подходы к диагностике фиброза печени у больных хроническим гепатитом С // Наука и инновации в медицине. – 2018. – Т.10, №2. – С. 15-18. [Vasiliev S.Yu., Konstantinov D.Yu., Popova L.L. *Nauka i innovacii v medicine*. Science and innovations in medicine. – 2018. – V.10, N2. – P. 15-18. (in Russian)]
2. Amer I.F., El Shennawy E.M., El Batea H. et al. Accuracy of noninvasive tests in the prediction of portal hypertensive gastropathy in Egyptian patients with cirrhosis // JGH open: an open access journal of gastroenterology and hepatology. – 2021. – V.5, N2. – P. 286-293.
3. Bang C.S., Kim H.S., Suk K.T. et al. Portal hypertensive gastropathy as a prognostic index in patients with liver cirrhosis // BMC gastroenterology. – 2016. – V.16, N1. – P. 93.

4. Ma C., Chen C.H., Liu T.C. The spectrum of gastric pathology in portal hypertension-An endoscopic and pathologic study of 550 cases // Pathology, research and practice. – 2016. – V.212, N8. – P. 704-709.
5. Marrache M.K., Bou Daher H., Rockey D.C. The relationship between portal hypertension and portal hypertensive gastropathy // Scandinavian journal of gastroenterology. – 2022. – V.57, N3. – P. 340-344.
6. Metawea MI, Moteleub HNAE. Diagnostic role of simple indices in HCV-related liver cirrhosis outcomes: a prospective cross-sectional study // Clinical and experimental hepatology. – 2022. – V.8, N1. – P. 29-35.
7. Nishino K., Kawanaka M., Manabe N. et al. Portal Hypertensive Gastropathy in Liver Cirrhosis: Prevalence, Natural History, and Risk Factors // Internal medicine (Tokyo, Japan). – 2022. – V.61, N5. – P. 605-613.
8. Panezai M.Q., Taha Yaseen R., Lail G. et al. Correlation of Model for End Stage Liver Disease (MELD), MELD-Sodium (MELD-Na), and Child-Turcotte-Pugh (CTP) Score With Frailty in Patients With Hepatitis C Virus (HCV) Related Cirrhosis // Cureus. – 2023. – V.15, N6. – P. e40574.
9. Rajabnia M., Hatami B., Ketabi Moghadam P. et al. Comparison of portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia: an update // Gastroenterology and hepatology from bed to bench. – 2022. – V.15, N3 – P. 204-218.
10. Tiwari P.S., Kc S., Sharma D. et al. Prevalence of Portal Hypertensive Gastropathy in Chronic Liver Disease and Correlation with the Severity of Liver disease // Cureus. – 2019. – V.11. N8 – P. e5454.
11. Yardeni D., Shiloh A., Lipnizkiy I. et al. MELD-Na score may underestimate disease severity and risk of death in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) // Scientific reports. – 2023. – V.13, N1. – P. 22113.

Информация об авторах

Яшин Сергей Сергеевич – старший преподаватель кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: s.s.yashin@samsmu.ru

Федорина Татьяна Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: t.a.fedorina@samsmu.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.09.2024

Принята к печати 12.12.2024